MÉMOIRES

SUR LA

DIGITALINE,

PAR

MM. HOMOLLE ET QUEVENNE.

RAPPORTS

FAITS A L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE,

LE 8 JANVIER 1850 ET LE 4 FÉVRIER 1851.

—

COMMISSAIRES :

MM. RAYER, SOUBEIRAN et BOUILLAUD, Rapporteur.

PARIS,

IMPRIMERIE DE L. MARTINET,

RUE MIGNON, 2.

1851.

EXTRAIT

DU BULLETIN DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE,

Tomes XV et XVI.

PREMIER RAPPORT.

PARTIE CHIMIQUE ET PHARMACEUTIQUE.

8 JANVIER 1850.

I. Le mémoire dont nous venons de vous faire connaître le *titre* n'est qu'une partie d'un grand travail de MM. Quevenne et Homolle sur la digitale. Ce mémoire, presque entièrement chimique, contient l'histoire des divers principes rétirés jusqu'à ce jour de la digitale. Un autre mémoire contiendra les faits et observations du domaine de la physiologie et de la thérapeutique.

II. Dans le préambule du mémoire qui fait le sujet de ce rapport, les auteurs expliquent ainsi qu'il suit les motifs qui les ont déterminés à composer leur travail :

« Le point capital dans l'histoire chimique et thérapeutique de la digitale, l'extraction du principe actif de cette plante, ayant été atteint par nous, nous eussions pu borner là nos recherches, et nous en tenir à la sanction que la Société de pharmacie avait donnée à ce premier résultat de nos efforts, en décernant au mémoire présenté par l'un de nous le prix proposé pour l'extraction de la digitaline.

» Mais un grand nombre de personnes, tout en convenant de l'importance de la découverte de ce principe, nous présentaient des objections plus ou moins sérieuses. Ainsi, par exemple : Quels étaient les autres corps qui accompagnent la digitaline dans la plante ? N'y en a-t-il pas parmi ceux-ci qui contribuent à l'action réputée sédative ou diurétique de la digitale ? ou bien la digitaline représente-t-elle à elle seule ces deux propriétés ? D'autres se demandaient si ce principe offrait constamment l'identité désirable, et si le médecin pouvait compter dans sa pratique sur un degré de fixité suffisant ? Quelques uns même allaient jusqu'à dire que, tout en reconnaissant que la digitaline offrait bien les propriétés de la plante, ils n'oseraient pas se hasarder à employer une substance d'une activité si puissante, dans la crainte éventuelle d'un dosage inexact. D'un autre côté, chacun était à se demander si la digitaline, principe amorphe ou d'une cristallisation douteuse, était bien un produit pur, ou s'il ne serait pas possible de la débarrasser de quelque corps retenu en combinaison, et de l'obtenir, par suite, avec des propriétés nouvelles et mieux définies.

» Familiarisés plus que d'autres avec la question, nous étions les premiers à sentir la valeur de plusieurs de ces objections : à nous demander, par exemple, s'il n'y avait pas quelques uns des autres principes de la plante, qui seuls et par eux-mêmes, possédassent une action digne d'intérêt sur l'économie animale....

» Nous nous sommes donc remis à l'œuvre, stimulés par un premier succès, entraînés presque irrésistiblement par le désir de perfectionner notre première découverte, et dominés par la volonté de n'introduire dans la thérapeutique qu'un médicament bien étudié. »

III. Maintenant que nous avons mis sous les yeux de l'Académie les raisons d'après lesquelles MM. Quevenne et Homolle se sont livrés à de nouvelles investigations sur l'une des plantes dont le pouvoir physiologique et thérapeutique excite au plus haut degré la curiosité, pour ne pas dire l'admiration de tous les vrais observateurs, passons à l'analyse du mémoire dont

le rapport nous a été confié. Ce travail se divise naturellement en deux parties : l'une relative uniquement à la digitaline, l'autre exclusivement consacrée à tous les autres principes qui se trouvent dans la digitale. D'après la déclaration des auteurs, la première partie, celle qui traite de la digitaline, est la seule qui offre de l'intérêt au point de vue pratique. Aussi ajoutent-ils que c'est uniquement sur elle qu'ils ont voulu appeler l'attention de l'Académie, et qu'ils n'ont déposé la deuxième partie qu'à titre de renseignements (1).

Quoi qu'il en soit, MM. Homolle et Quevenne étudient, dans autant de paragraphes séparés : 1° *la purification de la digitaline et ses propriétés chimiques;* 2° *l'essai de la digitaline ;* 3° *la forme médicamenteuse sous laquelle il convient le mieux d'administrer la digitaline.*

IV. Pour purifier la digitaline brute, nos auteurs l'ont traitée par l'éther légèrement alcoolisé (densité , 780), qui enlève la digitaline. Mais cette liqueur dissout aussi la *digitalose* et laisse le *digitalin.* Pour séparer celle-là de la digitaline, on soumet la dissolution à l'évaporation, et l'on traite le résidu par l'alcool à 60 degrés, qui dissout la digitaline et élimine la digitalose. Évaporée à une douce chaleur, cette dissolution par l'alcool faible donne finalement la digitaline *pure*, ou du moins ne retenant que fort peu des deux corps indiqués tout à l'heure, lesquels n'en peuvent être complétement isolés, tant est grande, disent MM. Quevenne et Homolle, *l'opiniâtreté* avec laquelle la digitaline retient les der-

(1) Nous croyons nous conformer au vœu des auteurs, en nous abstenant d'offrir à l'Académie l'analyse de cette seconde partie Nous nous contenterons d'énumérer dans cette note les principes qui, en outre de la digitaline, ont été jusqu'ici extraits de la digitale. Ce sont : 1° *la digitalose* ; 2° *le digitalin* , 3° *la digitalide* (ces trois principes, ainsi que la digitaline, se classent parmi les substances neutres) ; 4° *l'acide digitalique* ; 5° *l'acide antirrhinique ;* 6° *l'acide digitoléique* ; 7° *l'acide tannique* ; 8° *l'amidon* ; 9° *le sucre;* 10 *de la pectine* ; 11° *une matière azotée albuminoïde ;* 12° *une matière colorante rouge orange cristallisable* ; 13° *de la chlorophylle* ; 14° *une huile volatile.*

nières traces de ces substances. C'est en vain que ces habiles expérimentateurs ont fait de nombreuses tentatives pour faire cristalliser la digitaline ainsi obtenue, et plus pure que celle décrite antérieurement par l'un d'eux (1).

V. Cette purification opérée, la digitaline se présente sous forme de stries écailleuses ou de masses (suivant la quantité de cette substance) d'un jaune paille, d'un aspect résinoïde, plus ou moins transparente, s'écrasant avec facilité, et formant alors une poudre jaunâtre pâle. Une fois isolée, la digitaline est inaltérable à l'air; elle offre une légère odeur aromatique *sui generis*, et une amertume très prononcée.

La digitaline se dissout en petite quantité dans le sérum du sang sans y produire aucun changement apparent. La proportion dissoute paraît être la même que dans l'eau. Elle se dissout aussi dans le suc gastrique filtré. (Si l'on veut dissoudre la digitaline dans la bouillie gastrique brute ou le chyme, elle est absorbée par les matières alimentaires, et sa saveur amère disparaît comme dans le cas où l'on jette du charbon animal dans sa solution aqueuse.)

La digitaline n'exerce aucune action sur les deux papiers de tournesol. Elle se dissout en petite quantité dans l'eau, et pour ainsi dire en toutes proportions, dans l'alcool faible ou concentré (2).

La propriété caractéristique et distinctive de la digitaline est de se colorer en vert-émeraude par l'acide chlorhydrique concentré, en formant une solution trouble.

La digitaline appartient, comme il a été dit plus haut, à

(1) Il est bien vrai qu'en dissolvant la digitaline *purifiée* dans l'alcool à 90 degrés, et en plaçant la dissolution dans les conditions les plus favorables à la cristallisation, on observe souvent dans le résidu, avec le microscope, des rudiments de cristaux imparfaits. Mais ces cristaux appartiennent-ils réellement à la digitaline, ou bien sont-ils dus à une dernière trace de digitalose, substance qui possède à un haut degré la propriété de cristalliser? MM. Homolle et Quevenne ne se prononcent pas sur cette question.

(2) L'éther pur, d'une densité de 727, à la température de 9 degrés centigrades, en dissout, en moyenne, un centième de son poids.

la classe des principes immédiats neutres. Elle ne se combine ni avec les acides (le tannin excepté), ni avec les alcalis (1).

VI. Pour s'assurer de l'*identité* ou de la *qualité* de la digiline, chose si importante et vraiment capitale sous le point de vue thérapeutique, MM. Homolle et Quevenne ont eu égard aux divers degrés d'amertume de cette substance ; car, disent-ils « son degré d'amertume, nous ne croyons pas le fait contestable, c'est son degré d'énergie.» Pour réussir dans ce mode d'*essai*, il faut opérer de la manière suivante :

« On dissout une quantité donnée de digitaline, 1 centigramme dans 2 grammes d'alcool, et l'on étend d'eau progressivement jusqu'à disparition complète de la saveur amère. Si la digitaline est bonne, elle doit nécessiter pour cette dose l'emploi de deux litres d'eau.

» Avec un peu d'habitude, et au moyen d'un échantillon-type qui sert de point de comparaison, on parvient ainsi à apprécier d'une manière assez juste le degré d'amertume du produit. On l'admet comme bon, ou on le purifie suivant le résultat obtenu. »

Ce moyen d'apprécier l'intensité de la saveur des corps (appelé méthode de dilution progressive), employé déjà par d'autres observateurs pour juger de la richesse de certaines préparations médicamenteuses, a été considéré par MM. Homolle et Quevenne comme propre à leur faire obtenir de la digitaline toujours identique avec elle-même.

Cet essai est d'autant plus indispensable, qu'en se conformant rigoureusement au procédé de fabrication décrit, nul ne peut être certain d'avoir un produit toujours le même. Le digitaline, si l'on fait abstraction de son action sur l'économie animale, ne possède malheureusement aucune propriété essentielle à laquelle on puisse reconnaître positivement sa pureté. Elle

(1) Les carbonates alcalins, et par-dessus tout les alcalis minéraux caustiques, détruisent complètement la digitaline, destruction que favorise une température élevée. C'est là un fait dont il importe de bien se souvenir dans les diverses manipulations que l'on pourrait avoir à faire subir à la digitaline.

ne cristallise pas, ne forme pas de combinaisons cristallisables: on ne peut donc jamais affirmer qu'elle a été obtenue suffisamment pure ou qu'elle n'a pas été mélangée. Ajoutons que l'épreuve de la dilution elle-même ne donne que des approximations, et pourrait bien être incapable de faire découvrir certaines fraudes. Il en est, sous ce rapport, de la digitaline, comme de divers autres médicaments que le médecin emploie néanmoins chaque jour avec avantage. Telle est, entre autres, la vératrine, que son état amorphe et son extrême énergie nous invitent en quelque sorte naturellement à mettre en parallèle avec la digitaline.

Que le préparateur de la digitaline soit donc bien prévenu que ce produit n'offre les garanties convenables qu'autant que, soumis à l'épreuve de la dilution, il aura donné le même résultat qu'un *type* d'une pureté reconnue. Que le médecin, de son côté, soit averti que la digitaline ne constitue pas un médicament d'une *identité* tellement assurée, qu'il ne faille pas apporter dans son emploi une grande prudence, prudence que commande assez, d'ailleurs, l'activité extrême de ce nouvel agent thérapeutique.

VII. MM. Homolle et Quevenne étant ainsi parvenus à obtenir la digitaline sous cet état qu'ils appellent *identique*, il leur restait à déterminer quelle était la *forme* pharmaceutique à lui donner, sous le quadruple rapport de *la sûreté*, de *la commodité*, de *la bonne conservation* et de *la facile administration* de ce médicament. La solution de ce problème était d'autant plus importante, qu'il s'agit ici d'un produit qui jouit d'une très grande activité, activité telle qu'il ne devait être administré que par milligrammes, ou à dose, pour ainsi dire, *infinitésimale.* Il ne pouvait donc, comme le sulfate de quinine, par exemple, et tant d'autres médicaments, être prescrit d'une manière directe et sans intermédiaire.

Parmi les diverses formes pharmaceutiques qui pouvaient se disputer le choix de MM. Homolle et Quevenne, se présentait celle qu'on appelle forme *pilulaire*, et c'est à elle qu'ils ont cru devoir donner la préférence. Cette forme elle-même compte, ainsi que tout le monde le sait, plusieurs variétés.

La variété « qui nous a paru l'emporter, disent MM. Homolle et Quevenne, c'est celle de très petites dragées, où la matière active se trouve enveloppée sous une couche de sucre, de telle sorte que le malade, en raison de leur très petit volume, peut les avaler facilement sans les mâcher, et dès lors sans avoir d'autre perception que celle du sucre qui les recouvre. » A cause de leur petit volume, ces dragées ont été désignées, par MM. Homolle et Quevenne, sous le nom de *granules*. Deux grands avantages, entre autres, se trouvent dans cette forme médicamenteuse : 1° un dosage sûr, facile à contrôler et par le médecin et par le malade, puisqu'il ne s'agit que de compter le nombre des *granules*, dont chacun contient un milligramme de digitaline ; 2° une conservation à laquelle MM. Homolle et Quevenne ne connaissent pas jusqu'ici de terme.

VIII. Tel est, messieurs, le fidèle résumé du mémoire de MM. Homolle et Quevenne sur la digitaline. Nous ne croyons pas nous tromper, en disant que ce mémoire est, sous tous les rapports, digne de l'intérêt de l'Académie, et qu'après en avoir pris connaissance, on éprouve le désir de voir bientôt ses auteurs en présenter le complément, c'est-à-dire la partie de leur travail relative aux faits et observations du ressort de la physiologie et de la thérapeutique. C'est alors seulement qu'il conviendra d'examiner, en s'éclairant du flambeau d'une saine clinique, quel rôle la digitaline est appelée à jouer dans la pratique, en présence des nombreuses préparations de digitale employées avant elle.

Mais, sans attendre plus longtemps, nous croyons pouvoir déjà déclarer que les recherches de MM. Quevenne et Homolle sur la digitale méritent de trouver place parmi celles qui font époque dans une science. Certes, ce n'est pas un médiocre honneur que de marcher ainsi sur les traces des Pelletier et des Robiquet, qui, les premiers, découvrirent le principe actif (morphine et quinine) de deux de ces grands médicaments, sans lesquels, pour nous servir du langage de Sydenham, on ne saurait exercer la médecine. Par cette belle découverte, monument précieux des progrès de la

chimie organique, ils attachèrent à leur nom une de ces gloires auxquelles on ne saurait trop aspirer, puisqu'elles rappellent des services rendus à l'humanité souffrante en même temps qu'à la science.

Comme témoignage de sa haute approbation, nous avons l'honneur de proposer à l'Académie de renvoyer le mémoire de MM. Quevenne et Homolle au comité de publication.

(*Adopté.*)

SECOND RAPPORT.

ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DE LA DIGITALINE.

4 FÉVRIER 1851.

Messieurs, il y a maintenant un an passé que nous avons fait à l'Académie (1) un rapport sur un mémoire de MM. Homolle et Quevenne, relatif aux divers principes retirés jusqu'à ce jour de la digitale, et spécialement à la *digitaline*, principe actif de cette précieuse plante. Nous terminions notre résumé de ce travail dans les termes suivants : « Après en avoir pris connaissance, on éprouve le désir de voir bientôt ses auteurs en présenter le complément, c'est-à-dire les faits et les observations du ressort de la physiologie et de la thérapeutique; c'est alors seulement qu'il conviendra d'examiner, en s'éclairant du flambeau d'une saine clinique, quel rôle la digitaline est appelée à jouer dans la pratique, en présence des nombreuses préparations de digitale, employées avant elle. »

MM. Homolle et Quevenne n'ont pas tardé à communiquer

(1) *Bulletin de l'Académie*, 8 janvier 1850, t. XV, p. 332.

à l'Académie ce complément désiré de leurs premières recherches, sous le titre de *Troisième mémoire sur la digitaline*, et nous venons aujourd'hui, messieurs, vous en rendre compte.

Dans ce nouveau mémoire, les auteurs se proposent d'établir « que la digitaline est le seul principe actif de la digitale; qu'elle en présente toutes les propriétés physiologiques et thérapeutiques, et que la constance de ses effets, aussi bien que son inaltérabilité, lui donnent sur les préparations pharmaceutiques de la digitale un avantage incontestable. »

Or, voici quelles sont les propriétés physiologiques et thérapeutiques attribuées à la digitale par les nombreux observateurs qui ont consacré à son étude des travaux plus ou moins importants.

1° Une action émeto-cathartique constante, lorsqu'elle est administrée à dose assez élevée;

2° Une action diurétique assez généralement observée, quoique plus rare;

3° Une action toute spéciale et très remarquable sur la circulation.

De plus, elle provoque une légère irritation cérébrale, caractérisée par des éblouissements, des vertiges, de la céphalalgie, de l'insomnie et du délire.

Insistant ensuite plus particulièrement sur la propriété *spéciale*, nous dirions presque *spécifique*, de la digitale, nos auteurs s'efforcent de déterminer le mode d'action que la digitale exerce sur l'organe central de la circulation, et par suite, les indications que cet agent thérapeutique est appelé à remplir.

Les médecins français, en général, disent-ils, considèrent la digitale comme un sédatif de la circulation; les médecins anglais lui reconnaissent une action primitivement excitante sur le centre circulatoire qu'elle ne déprimerait que secondairement. Rasori place la digitale au premier rang des *contro-stimulants*, et en fait un succédané de la saignée.

Jœrg, de Leipzig, conclut de ses études sur la digitale,

que ce n'est que consécutivement qu'elle détermine la dépression du système vasculaire.

« W. Hutchinson, qui s'est livré sur lui-même à des expériences consciencieuses et persévérantes, a constaté l'augmentation primitive de l'action du cœur, suivie de la dépression et du désordre de cette fonction. »

Pour remplir aussi dignement et aussi complétement que possible la tâche importante et délicate que l'Académie nous a confiée, nous n'avons pas dû nous borner à faire connaître par une analyse raisonnée cette nouvelle partie du travail de MM. Homolle et Quevenne. Il nous fallait encore rappeler à nos collègues l'état actuel de la science sur les propriétés de la digitale, et de plus leur rendre compte des expériences cliniques auxquelles nous nous étions livrés nous-mêmes pour apprécier, aussi rigoureusement que le comportent aujourd'hui nos méthodes d'observation, l'action du nouveau *principe actif* de la digitale, dont la découverte appartient aux auteurs nommés tout à l'heure. C'est ainsi que nous avons procédé ; et de là, naturellement, la division de notre rapport en trois parties : la première, consacrée à un rapide aperçu historique des opinions émises sur les propriétés de la digitale ; la seconde, relative à l'exposé des recherches des auteurs du mémoire sur les propriétés de la digitaline ; et la troisième, enfin, contenant les propres expériences de la commission.

PREMIÈRE PARTIE.

Exposé succinct des principales opinions des praticiens sur les propriétés de la digitale.

Nous déclarons d'abord que notre intention est d'insister particulièrement sur les recherches relatives à l'action par laquelle la digitale se distingue surtout de toutes les autres substances dont se compose la matière médicale, savoir, celle qu'elle exerce sur le système circulatoire. Nous ne parlerons que d'une manière tout à fait accessoire des autres propriétés moins caractéristiques de cette plante.

Comme l'ont dit MM. Quevenne et Homolle, les médecins italiens, et pour la plupart les médecins français, enseignent que la digitale exerce une action sédative ou contre-stimulante sur la circulation.

Cette action sédative sur les organes de la circulation a pour caractère, en quelque sorte *pathognomonique*, un ralentissement plus ou moins considérable des battements du cœur et du pouls. Il est à regretter que les observateurs n'aient pas encore étudié, avec toute la précision convenable, le curieux phénomène dont il s'agit, c'est-à-dire qu'ils n'aient pas *numériquement* déterminé les divers degrés de ce ralentissement sous l'influence de doses également déterminées de digitale, administrées dans des conditions parfaitement spécifiées (1).

Quoi qu'il en soit, d'après les propres recherches du rapporteur, sous l'influence des doses de digitale généralement usitées, le cœur et les artères, au bout de 8 à 10 jours, perdent ordinairement le quart ou le tiers du nombre normal de leurs battements. En élevant les doses, et en prolongeant l'usage du médicament, on peut déterminer un ralentissement bien plus considérable. Voici quelques exemples de ce ralentissement *exceptionnel :* M. le docteur Mavré

(1) Certains auteurs ont poussé l'oubli de toutes ces règles, au point de ne pas compter le pouls avant l'administration de la digitale, ignorant peut-être combien, sous le rapport du nombre, ainsi que sous plusieurs autres rapports, il varie selon les individus. Il s'en faut bien, par exemple, que la moyenne de 70, 72, assez généralement adoptée pour les jeunes gens et les adultes, soit toujours exacte. Il est un très grand nombre de ces sujets chez lesquels cette moyenne n'est que de 60, de 48-50 et même de 40-44 par minute.

Ajoutons que certaines affections cérébrales ralentissent, d'une manière plus ou moins marquée, les battements du cœur. En voici un exemple bien digne d'être noté : Dans le cours de cette année, le rapporteur a été consulté, à deux reprises, par M. de Ker..., âgé de cinquante-cinq ans environ, lequel, à la suite de quelques étourdissements, a vu tomber son pouls à 32 par minute, de 68 à 72 qu'il battait à l'état normal. Au mois d'août comme au mois de novembre, double époque à laquelle le rapporteur examina le malade, on comptait exactement les 32 battements indiqués. La santé est d'ailleurs fort bonne.

a vu le pouls descendre à 37 (1), M. Sandras à 36 (2), MM. Joret, Barbier et Sanders à 29 (3), M. Andral à 29 (4), M. Hutchinson à 30 et même 28 (5), M. Rochoux à 22 (6), Graffenauer à 20 (7); enfin, MM. Piédagnel et Horteloup à 20 et 17 (8).

Le rapporteur n'a jamais eu l'occasion de voir le pouls tomber au-dessous de 28 à 32 par minute.

Bien que les médecins français, en général, selon la juste remarque de MM. Homolle et Quevenne, enseignent que la digitale ralentit le pouls, il en est cependant quelques uns qui n'ont pas de conviction sur ce point, et qui même sont assez disposés à soutenir une doctrine contraire. Parmi ces médecins, on regrette de rencontrer l'une des gloires de la France médicale moderne, nous voulons dire l'illustre inventeur de l'*auscultation médiate*. Voici, en effet, ce que nous lisons à la page 735 du tome II de son mémorable ouvrage :

« La digitale pourprée est aujourd'hui fort employée dans le traitement des maladies du cœur, d'après l'opinion généralement répandue, que, outre son effet diurétique, elle exerce encore une action sédative sur le cœur. J'avoue que cette action ne m'a jamais paru bien évidente, et surtout constante, même lorsque la dose était portée au point de produire des vomissements et des vertiges. J'ai remarqué seulement, avec plusieurs des praticiens qui se sont occupés des propriétés de la digitale, que, dans les premiers jours de son administration, elle accélère *souvent* les battements du cœur, et que, par la suite, *elle semble quelquefois les ralentir.* »

Ce passage nous servira de transition toute naturelle pour

(1) Bayle, *Bibliothèque de thérapeutique*, Paris, 1835, t. III, p. 324.
(2) *Bulletin de thérapeutique*, t. V.
(3) *Traité de matière médicale* (Barbier), *Essai sur la digitale* (Sanders), traduit par Murat.
(4) *Archives de médecine*, t. IV, 2e série.
(5) Bayle, *Bibliothèque de thérapeutique*, t. III, p. 67.
(6) *Dictionnaire de médecine* en 21 vol., art. Pouls.
(7) Mérat et Delens, *Dict. de matière médicale*, art. Digitale.
(8) *Bulletin de thérapeutique*, t. XVIII, p. 31.

arriver à l'opinion de ceux qui prétendent que primitivement la digitale accélère le pouls.

Sanders, d'Édimbourg, est au premier rang de ceux qui ont considéré la digitale comme ayant pour effet primitif immédiat une accélération de la circulation (1); et, pour soutenir cette opinion, le médecin écossais se présente en quelque sorte armé d'observations dont le nombre ne s'élève pas à moins de 2,000. Certes, s'il ne fallait que *compter* les observations que l'on peut invoquer à l'appui d'une opinion, que pourrait-on répondre à Sanders, en présence de ce chiffre imposant? Mais, comme on l'a dit, il ne faut pas seulement compter les observations, il faut aussi les *peser*. Combien d'observations, en effet, n'ont pas, si l'on peut ainsi parler, le poids nécessaire pour pouvoir circuler sans obstacle dans le domaine médical! Combien d'observations constituent une espèce de fausse-monnaie médicale, qui ne devrait pas avoir cours dans la science? C'est en soumettant, en quelque sorte, au trébuchet de la saine clinique et de la saine philosophie médicale, les observations de Sanders, que l'on ne tarde pas à reconnaître combien cet auteur s'est trompé en attribuant à la digitale la propriété d'accélérer la circulation, au lieu de la diminuer, dans les premiers temps de l'administration de cette substance. Cette accélération serait, selon Sanders, en quelque sorte double: 1° accélération immédiate, instantanée, disparaissant, ou du moins diminuant beaucoup et promptement dans l'espace d'un quart d'heure ou d'une demi-heure; 2° accélération plus durable, ou plutôt reste de la première, mais qui peut persister, par exemple, vingt-quatre, quarante-huit heures, ou plus longtemps.

Cette accélération produite, Sanders admet que le pouls tombe ensuite peu à peu au-dessous de son chiffre normal; même alors, il prétend que, en administrant une nouvelle dose de digitale, on accélère encore momentanément le pouls, en même temps qu'on en augmente la force.

(1) *Essai sur la digitale pourprée*, traduit de l'anglais par Murat, en 1812. (L'ouvrage de Sanders a été publié au commencement du même siècle).

Le ralentissement des contractions du cœur, non contesté par Sanders, en tant que consécutif à l'accélération dont il vient d'être question, peut être tel que le chiffre du pouls tombe à 50, 40, et même 30. Il en conclut que *la digitale détermine une altération particulière de la contractilité du cœur, et même une faiblesse alarmante, et que ce médicament épuise l'irritabilité de l'organe indiqué plus promptement que tout autre remède.*

Ainsi, selon Sanders, le même médicament produirait deux effets diamétralement opposés, à savoir: l'accélération et le ralentissement du pouls, augmenterait et diminuerait l'irritabilité du cœur!

Quoi qu'il en soit, au temps où Sanders écrivait, florissait précisément ce fameux système médical connu sous le nom de *Brownisme*, lequel ne paraît pas avoir été sans influence sur les doctrines de notre auteur, relativement à l'action de la digitale. A l'appui de cette assertion, rapportons le passage suivant de l'ouvrage de Sanders, qui, décernant à la digitale une sorte de prééminence parmi les stimulants, et considérant comme tout à fait secondaire son action ralentissante du pouls, s'exprime ainsi: « Il est aisé d'éviter l'*asthénie* » (à ce mot, qui ne reconnaît le trop fameux système dont nous parlions plus haut?) « il est aisé, répétons-nous, d'éviter l'*asthénie*, qui, selon l'opinion commune, est le résultat constant et immédiat de la digitale; car, puisque l'observation nous a démontré que *les effets primitifs, et les seuls salutaires, sont des symptômes fébriles*, la seule intermission dans l'usage du remède suffit pour prévenir la débilité et maintenir un certain degré d'excitation (*ouv. cit.*)». Pour écrire sérieusement un pareil passage et d'autres semblables, quand on déclare, comme le fait Sanders, avoir étudié l'action de la digitale sur *deux mille* malades, ne faut-il pas, en quelque sorte, placer au-devant de l'esprit d'observation l'épais bandeau de l'esprit de système? Certes, un observateur exercé, attentif, et dégagé de toute prévention, n'étudiera pas l'action de la digitale, nous ne dirons pas sur 2,000 malades, mais sur 20 ou 30 seulement,

sans reconnaître que les préparations de digitale ne possèdent pas la propriété d'accélérer primitivement la circulation. Encore une fois, il est donc bien permis de penser que Sanders, en émettant la doctrine dont il a été question, était comme fasciné par cette *dichotomie* brownienne, l'un des plus aveugles et des plus pernicieux systèmes qui aient jamais régné dans l'empire de la médecine, et dont la trop longue vogue, il faut bien l'avouer, a de quoi surprendre, pour ne pas dire scandaliser, quiconque s'est un peu familiarisé avec ces méthodes exactes d'observation et ces principes de saine philosophie scientifique, qui doivent présider de nos jours à toutes les recherches médicales.

Parmi les médecins qui ont attribué à la digitale la propriété d'accélérer la circulation, se distinguent encore Joërg (1) et Hutchinson (2).

Ce dernier praticien, médecin en chef du gouvernement de Crimée, a fait sur lui-même une partie de ses expériences, en se servant de la teinture de digitale à très haute dose. Il a pris jusqu'à 240 gouttes d'une teinture d'un tiers environ moins forte que celle de notre *Codex*, ce qui représente environ 10 milligrammes de digitaline, c'est-à-dire, comme nous le verrons plus loin, une dose double de celle qu'on prescrit généralement chez nous, et qu'on ne dépasse pas toujours impunément. Quelques uns seront, sans doute, moins effrayés de cette dose, en prenant en considération la

(1) Le travail de cet auteur n'est connu en France que par un extrait qui a été publié dans les *Archives de médecine* (1re série, t. XXVI, p. 107). Il s'agit d'expériences physiologiques entreprises tant sur Joërg lui-même que sur les membres d'une société d'expérimentation établie par lui, en 1822, à Leipsig, et composée d'adultes (hommes et femmes) et d'enfants, tous en bonne santé. On regrette qu'un médecin, animé d'ailleurs d'un zèle si digne d'éloges, ait conclu des expériences dont il s'agit que les effets primitifs de la digitale consistaient en une excitation vive du cerveau, du canal alimentaire et de l'appareil génito-urinaire, et que, tout en admettant comme effet secondaire la diminution de l'activité des organes de la circulation, il ait ajouté que cette *action dépressive* ne pouvait être aussi salutaire qu'on le pense généralement dans les maladies du cœur.

(2) *Journal des progrès*, t. VI. p. 218 (1827).

contrée dans laquelle Hutchinson expérimentait, c'est-à-dire, une de ces contrées septentrionales dont les habitants ont une sensibilité assez obtuse, pour que, suivant l'énergique et spirituelle expression de Montesquieu, ce ne soit *qu'en les écorchant qu'on les chatouille.* En appliquant cette doctrine un peu gasconne, peut-être, à la sensibilité des hommes du nord pour les médicaments, on comprendrait, en effet, comment une dose de digitale capable de nous impressionner toxiquement et de nous *écorcher*, pour parler comme l'auteur de l'*Esprit des lois*, n'a fait d'abord que *chatouiller* le médecin en chef du gouvernement de Crimée. Mais nous verrons tout à l'heure que cette application ne serait pas tout à fait vraie. En attendant, nous devons faire connaître que le but auquel tendait notre confrère du Nord, était de déterminer si l'on pouvait entretenir pendant longtemps une *excitation* de l'économie, en employant ainsi la digitale à haute dose, répétée à courts intervalles, et si l'on verrait tomber l'action du cœur et des artères au-dessous de sa force ordinaire, bien que la quantité du médicament fût poussée aussi loin que possible.

Hutchinson, malgré les nausées que les 240 gouttes de teinture de digitale avaient déterminées, prit le lendemain 180 gouttes nouvelles de ce médicament. Or, sous l'action de cette seconde dose, il éprouva *lui-même*, tout habitant du Nord qu'il était, des accidents toxiques, des vomissements, entre autres, et tomba si malade qu'il fut obligé de garder le lit quinze jours, et qu'il lui fallût deux mois pour rétablir sa santé ; il assure que son pouls, à 60 avant l'expérience (1), s'éleva dans la journée à 125, et après quarante-huit heures à 150 pulsations par minute. (Le rapporteur a lu le travail du docteur Hutchinson, de Londres, tel qu'il est consigné dans le *Journal des Progrès ;* il n'y est point fait mention du pays où les expériences ont été exécutées. Ce

(1) Nous admettons ce chiffre 60 d'après un passage qui a un sens général, car, dans ces expériences de Hutchinson (du moins d'après le résumé du *Journal des Progrès*), de même que dans beaucoup d'autres,

travail, il faut bien le dire, paraît tenir beaucoup plus du *roman* que de l'histoire, et n'est pas propre à donner une haute idée du talent d'observation de l'auteur : *Ægri somnia.*)

Si, pour prouver ou reconnaître que la digitale jouit de la propriété d'accélérer *primitivement* la circulation, cette substance devait être administrée à la dose indiquée plus haut, il ne se trouverait pas, sans doute, un grand nombre de praticiens qui se décideraient à répéter, soit sur la personne de leurs malades, soit sur leur propre personne, l'expérience un peu trop héroïque tentée par Hutchinson. Au reste, une autre tentative de ce hardi expérimentateur sur lui-même, nous porte à croire qu'à une dose fort élevéee, la digitale ne produit pas toujours cette accélération du pouls, phénomène si surprenant pour tous ceux qui sur un grand nombre de sujets, ont étudié, avec toute l'exactitude convenable, l'action des préparations de digitale, administrée à dose ordinaire. En effet, après avoir pris pendant une douzaine de jours, de 36 à 120 gouttes de teinture de digitale par vingt-quatre heures (avec la précaution de diviser chaque dose en trois parties dont la seconde était ingérée six heures après la première et la troisième six heures après la seconde), Hutchinson en ayant ensuite pris 200 gouttes en une seule fois (1) au bout de six heures, son pouls ne donnait plus par minute que 28 pulsations *souples et irrégulières* (une heure seulement après l'administration, le pouls offrait 65 pulsations, *dures*, *pleines* (2). N'oublions pas de noter qu'à cette dose, la digitale produisit des nausées, des vomis-

l'état du pouls avant l'expérimentation n'est pas indiqué, ou ne l'est que d'une manière générale, vague et peu concluante. Aussi croyons-nous que le peu de précautions apportées à établir ce point, qui est cependant capital, a souvent contribué à fausser les conclusions dans la question qui nous occupe. » (Note de MM. Quevenne et Homolle, dans leur examen des recherches de Hutchinson.)

(1) Cette dose représente 8 milligrammes de digitaline environ.

(2) Ce qu'on dit ici de la *souplesse* et de l'*irrégularité* du pouls, de sa *dureté* et de sa *plénitude* d'autre part, ne doit pas être adopté sans une plus ample information.

sements, des vertiges, de la céphalalgie. Enfin, dans une troisième expérience sur lui-même, Hutchinson, pendant quinze jours, prit de 60 à 280 gouttes, et son pouls, présumé à 60 avant l'expérience, battit de 80 à 100 fois par minute, jusqu'à la fin de celle-ci, laquelle, comme les deux précédentes, altéra notablement les fonctions digestives et celles des centres nerveux. Cinq jours après la cessation de la digitale, le pouls était tombé à 50-55 pulsations par minute, chiffre peu différent de celui qui existait à l'état normal, savoir 60 (1).

On devine aisément que la diversité de doctrines sur l'action de la digitale, a dû *refluer* en quelque sorte sur la thérapeutique, et que la substance dont il s'agit aura par conséquent été prescrite dans des maladies diamétralement opposées sous le rapport de leur nature. C'est bien effectivement là ce qui est arrivé.

Les partisans du ralentissement, tels que les docteurs Currie, Thomas, et plus récemment les disciples de l'école Italienne, considérant la digitale comme un antiphlogistique, un contro-stimulant, l'ont proposée et employée, à titre de succédané de la saignée, dans les maladies inflammatoires, et prétendent n'avoir eu qu'à s'en louer (2), tandis que d'autres assurent, au contraire, que cette pratique n'offre que des inconvénients (3).

Sanders, Joerg, Hutchinson et leurs partisans, au rebours

(1) Les expériences de MM. Quevenne et Homolle ont démontré que la digitale en teinture, et la digitaline à l'état de solution alcoolique ou bien à l'état de sirop, n'ont pas plus d'action immédiate sur la circulation que lorsque ces substances sont administrées sous forme pilulaire. Ces expériences, répétées par M. G. Duroziez, élève externe dans le service clinique du rapporteur, ont donné le même résultat. Par conséquent, on ne pourrait expliquer l'action prétendue accélératrice de la circulation, signalée par Sanders, Hutchinson, etc., en disant qu'elle tient à ce que ces expérimentateurs se sont servis de la teinture de digitale, tandis que les auteurs ont employé des pilules de poudre de digitale, la première agissant plus rapidement que les secondes.

(2) Bidault de Villiers, p. 18 et 20.

(3) Barbier, d'Amiens, *Traité de matière méd.*, t. III, p. 368.

des précédents auteurs, proclament que la digitale ne doit pas être employée dans le traitement des maladies inflammatoires, et la vantent, au contraire, quand il s'agit du traitement des *maladies caractérisées par la débilité*, telles que *la chlorose*, *l'hydropisie* (1). Tommasini, au contraire, ne craint pas de soutenir que toutes les hydropisies dans lesquelles la digitale a été employée avec succès appartiennent à la classe des maladies *sthéniques* ou par *excès d'excitation*, assertion journellement réfutée par les faits les plus incontestables.

« C'est une grande erreur, dit expressément Joerg, de regarder ce médicament (la digitale) comme un puissant antiphlogistique. »

Quant à Hutchinson, il se prononce ouvertement contre ceux qui, fidèles aux doctrines de Rasori, administrent la digitale, à titre de contro-stimulant. Il en est de même du docteur Bettoli, lequel a publié un mémoire consacré spécialement à réfuter l'opinion des sectateurs de Rasori, qui ont rangé la digitale parmi les contro-stimulants (2).

Nous bornant ici au rôle d'historiens, nous exposons les doctrines sans les discuter à fond, ce qui nous entraînerait beaucoup trop loin. D'ailleurs, la lecture des expériences de MM. Homolle et Quevenne, et des recherches cliniques qui nous sont propres, fourniront tous les éléments nécessaires pour apprécier à leur juste valeur les assertions précédemment indiquées. C'est toujours, en effet, au tribunal de la saine clinique qu'il faut en appeler quand il s'agit de décider, en dernier ressort, sur les questions relatives à l'action des diverses substances médicamenteuses. Qu'est-ce, en effet, que la clinique, sinon une admirable institution au moyen de laquelle l'expérience médicale se trouve, pour ainsi dire, organisée sur sa base la plus large, la plus solide et la plus authentique?

(1) Nous n'avons pas besoin de dire que nous nous servons ici du langage même des auteurs, et d'ajouter que ce langage manque de précision et pourrait même quelquefois induire en erreur sur la véritable nature des maladies qu'il désigne.

(2) *Dictionnaire des sciences médicales*, t. IX, p. 459.

Avant de rapporter les travaux dont il s'agit, il nous reste encore quelque chose à ajouter sur ce que les auteurs ont écrit relativement aux diverses propriétés thérapeutiques des préparations de digitale.

Un médecin étranger, Clutterbug, se fondant sur cette double donnée, que la fièvre consiste dans une accélération du pouls, et que la digitale jouit de la propriété de diminuer le nombre des pulsations artérielles, conclut que cette substance doit être considérée comme le véritable spécifique de la fièvre. C'est particulièrement de la fièvre continue que l'auteur a sans doute voulu parler. Or, jamais assertion ne fut plus gratuite à la fois et plus malheureuse. En effet, non seulement la digitale ne guérit pas cette espèce de fièvre, mais, chose bien digne de remarque, c'est que, administrée dans la fièvre dont il s'agit, qu'elle soit *primitive* ou *consécutive*, elle perd pour ainsi dire complétement ou à peu près sa singulière propriété de ralentir le pouls.

Que si la digitale ne guérit point la fièvre continue, en est-il de même de la fièvre intermittente? Ce n'est pas d'aujourd'hui seulement qu'on a posé cette question et qu'on l'a soumise à la seule épreuve décisive en pareille matière, savoir l'expérience clinique. En effet, voici ce que nous lisons dans un ouvrage clinique, publié en 1837 (1) :

« Parmi les dix-huit cas de fièvre intermittente que nous avons reçus dans nos salles, en 1836, il en est sept dans lesquels nous avons traité et guéri la maladie au moyen de la digitale, administrée tant à l'intérieur qu'à l'extérieur (par la méthode endermique). Déjà nous avions obtenu le même succès chez vingt-cinq à trente malades, admis dans notre service à une époque antérieure à celle dont nous rendons compte, résultat qui a été publié dans les journaux de médecine et dans plusieurs thèses de la Faculté de médecine de Paris. Nous appelons l'attention des médecins sur cette nouvelle méthode. Nous n'avons rien négligé pour que les faits rapportés en sa faveur fussent aussi concluants que possible.

(1) *Clinique médicale de l'hôpital de la Charité*, par J. Bouillaud, t. III, p. 236-37.

C'est ainsi, par exemple, que nous n'avons jamais administré la digitale qu'après avoir bien constaté l'existence de la fièvre intermittente, c'est-à-dire qu'après avoir été témoin d'un ou de plusieurs accès. »

Encore un mot sur la question de savoir si la digitale est le seul agent capable de ralentir l'action du centre circulatoire. Sous le point de vue de son action *spéciale* et comme *élective* sur le cœur (sans doute par l'intermédiaire du système nerveux qui préside aux mouvements de cet organe), la digitale ne reconnaît point de véritable rivale dans le règne végétal. Mais en est-il de même du règne animal? A la grande surprise, sans doute, de la plupart de ceux qui l'écoutent, le rapporteur n'hésite point à répondre : Non! Quelle est donc, lui demandera-t-on, cette merveilleuse substance du règne animal, qui rivalise ainsi avec la digitale sous le rapport du ralentissement que l'usage de celle-ci détermine dans les battements du cœur et des artères? Eh bien! messieurs, c'est la bile retenue, et pour ainsi dire accumulée dans le torrent sanguin, de manière à produire un *ictère* apyrétique (1). En effet, depuis environ dix-huit ans que le rapporteur a fixé son attention sur ce fait clinique, qui lui parut d'abord fort singulier, savoir une lenteur très considérable du pouls, il l'a constamment observé, avec tous ceux qui ont suivi sa clinique, sur plus de trois cents ictériques admis à cette clinique. C'est donc une loi démontrée par les observations les plus exactes et les plus répétées, que le ralentis-

(1) Nous disons l'ictère *apyrétique*, parce que, effectivement, dans l'ictère *fébrile* (en d'autres termes, celui qui dépend d'une lésion capable d'exciter une réaction fébrile plus ou moins violente), la fréquence du pouls résiste en quelque sorte à l'action signalée ci-dessus. Sous ce rapport encore, il en est de la bile accumulée dans le sang, cette sorte de digitale animale, comme de la digitale ordinaire, qui, dans le cas de *fièvre continue* bien caractérisée, quelle qu'en soit l'origine, ne ralentit pas sensiblement la circulation. Nous avons dans ce moment même sous les yeux (n° 1, salle Sainte-Madeleine), une femme atteinte d'un ictère très prononcé consécutif à une affection fébrile. Chez elle, depuis une quinzaine de jours, le pouls n'a cessé de donner, en moyenne, 112 pulsations par minute.

sement du pouls, dans le cas d'ictère produit par une lésion matérielle ou dynamique, incapable de susciter par elle-même une réaction fébrile, ralentissement tel que, de 72, 60, que le pouls offrait à l'état normal chez les sujets ictériques dont il était question plus haut, il est tombé à 50, 48, 44 et souvent 40, pour remonter peu à peu à son chiffre normal après la guérison de l'ictère.

SECONDE PARTIE.

Exposé analytique des expériences physiologiques et cliniques des auteurs du mémoire sur les propriétés de la digitaline comparées à celles des autres préparations de la digitale.

ARTICLE PREMIER. —*Expériences physiologiques sur l'homme et sur les chiens.* — I. L'un des auteurs a fait sur lui-même l'essai de la digitale, en y procédant avec une exactitude vraiment exemplaire, et il l'a répété à sept reprises, laissant entre les essais répétés des intervalles assez longs (1). Ce n'est pas, d'ailleurs, seulement l'exactitude de cet auteur que la Commission doit signaler avec éloge : elle se plaît aussi et se fait même un devoir de louer le courage et la persévérance dont a fait preuve ce modèle des expérimentateurs.

De l'analyse des six premiers essais, entrepris dans le cours

(1) Parmi les éléments ou conditions d'exactitude qu'il est bon de détailler ici, nous noterons les suivants : 1° On a fait connaître la constitution, le genre de vie, le régime de l'expérimentateur ; 2° on a eu soin d'indiquer le nombre précis des pulsations des artères avant, pendant et après l'administration du médicament, et on les a comptées pendant plusieurs jours consécutifs, à différentes périodes de la journée, en ayant soin de mentionner les *moyennes*, les *maxima* et les *minima* ; 3° les doses journalières et la dose totale du médicament, les heures auxquelles le médicament a été pris, ont également été notées avec la plus consciencieuse ponctualité ; 4° outre l'action spéciale sur la circulation, on a consigné, dans une colonne à part, les effets sur les principales fonctions, et les accidents, soit de simple intolérance, soit de véritable intoxication, quand ils se sont manifestés.

des années 1842, 1843, 1847, 1848, 1850, il résulte que la *moyenne* de la diminution du chiffre des battements du cœur et des artères a été de 4 pulsations environ pendant, et de 5 environ après l'administration du médicament (tantôt digitale, tantôt digitaline). On trouvera dans la note ci-dessous les détails relatifs à ces essais, dans lesquels la dose totale du médicament pris a été en général assez faible (1).

Mais nous devons signaler ici les accidents d'intoxication qui se manifestèrent, pendant le cinquième essai, sous l'influence de 2 grammes et 1 décigramme de poudre de digitale de qualité supérieure, pris en neuf jours, et la diminution très notable du pouls qui survint en même temps. (De 72 il tomba à 53 pendant la durée des accidents et à 55 après leur disparition ; ce qui donne les différences 19 et 17, c'est-à-dire une différence moyenne qui représente exactement le quart des pulsations normales.)

Nous croyons aussi devoir rapporter avec quelques détails le septième et dernier essai, fait au mois de novembre der-

(1) Dans le premier essai, en neuf jours, 38 granules de digitaline ont été pris (6 le dernier jour, 4 tous les autres jours).

Dans le second essai, en huit jours, 2 grammes de poudre de digitale, de *qualité moyenne* ont été pris (2 décigrammes par jour, pendant quatre jours ; 3 décigrammes par jour, pendant deux jours ; 4 décigrammes pendant deux jours).

Dans le troisième essai, en cinq jours, 20 granules de digitaline (4 milligrammes, chaque jour).

Dans le quatrième essai, en treize jours, 36 granules (2 milligrammes les deux premiers jours et 3 les trois jours suivants).

Dans le cinquième, en neuf jours, 2 grammes, 10 de poudre de digitale de qualité supérieure (2 décigrammes les trois premiers jours, et 3 décigrammes chacun des jours suivants).

Dans le sixième essai, en sept jours, 34 granules de digitaline (4 par jour, pendant les trois premiers jours, 5 par jour pendant les deux jours suivants, et 6 par jour pendant les deux derniers).

L'expérimentateur fait observer qu'il a pu, dans cet essai, supporter 6 milligrammes par jour, bien qu'il ne puisse, en général, en *tolérer* que 5 milligrammes. Cette *tolérance* lui paraît tenir à ce que l'ingestion des granules a eu lieu, *à dessein*, le soir comme le matin, à un moment assez rapproché du repas, pour que l'estomac ne fût pas complétement vide. Or, c'est précisément dans les cas où il a pris la digitaline, l'esto-

nier (1850), avec le sirop de digitaline, dont 20 grammes contiennent un milligramme de cette substance.

L'expérimentateur s'est administré, en huit jours, 33 milligrammes de digitaline en sirop (4 milligram. pendant quatre jours, 2 milligram. un jour, 5 milligram. un jour, 6 milligram. un jour).

Moyennne du pouls compté pendant six jours, à diverses heures de la journée, avant l'expérience.	67,47
Maximum	73,00
Minimum.	63,00
Moyenne du pouls pendant les huit jours d'administration	64,64
Moyenne pendant les dix jours après l'administration	59,88
Minimum pendant l'administration	54,00
Maximum.	74,00
Minimum après l'administration.	50,00
Maximum.	72,00

En comparant la moyenne du pouls normal (67,47) au minimum de ce même pouls après l'administration (50), on trouve une différence de 17,47, différence sensiblement égale au quart des pulsations à l'état normal, ainsi qu'il est arrivé dans le cas d'intoxication que nous avons signalé plus haut.

mac étant tout à fait vide, qu'il n'a pu en tolérer plus de 5 milligram. ou 5 granules par jour.

Voici quelle fut la moyenne du pouls, avant, pendant et après la période d'administration du médicament.

1[er] *essai*. Avant, 59,21 pendant, 52,61 (différence 7,60), après, 57,45 (différence 1,76).

2[e] *essai*. Avant, 58, pendant 54,96 (différenee 3,04), après, 52,76 (différence 5,28).

3[e] *essai*. Avant, 64,85, pendant, 59,25 (différenee 5,60), après, 55,52 (différence 9.33).

4[e] *essai* Avant, 65,85, pendant, 62,88 (différence 2,97), après, 61,15 (différence 4,90).

5[e] *essai*. Avant, 68,12, pendant, 65,06 (différence 3,06), après, 63,68 (différenec 4.44).

6[e] *essai*. Avant, 75,25, pendant, 72,44 (différence 3,21), après 71,24 (différence 4,01).

Le patient a éprouvé *plutôt des défaillances* que des tiraillements d'estomac, et il note que son appétit n'a pas augmenté, comme il lui est souvent arrivé après l'usage des granules.

Légers troubles de la vue.

Rien d'appréciable du côté des reins.

L'expérimentateur fait remarquer que le pouls est revenu brusquement à l'état normal ou à peu près, sous l'influence d'une longue course faite le dixième jour après la cessation de l'administration du sirop.

La somme des chiffres de l'abaissement moyen pendant ou après l'administration du sirop, celui qui représente le maximum d'abaissement (17,67), sont tout à fait analogues à ceux du premier tableau, sous l'influence des granules.

De l'ensemble des faits, il résulte que l'action de la digitaline est à peu près la même, soit qu'on l'administre à l'état de sirop, c'est-à-dire dissoute par avance, ou à l'état de granules, cas où elle se dissout peu à peu et assez promptement dans le suc gastrique. S'il existe quelques différences, elles sont légères, et ne paraîtraient pas déposer en faveur du sirop, lequel donnerait lieu à des nausées et à des phénomènes cérébraux plus marqués.

II. Passons maintenant aux expériences faites sur deux chiens, avec la même exactitude que celles dont nous venons de faire connaître les résultats.

Le premier chien, appelé *Digitalin*, a pris, d'une manière intermittente, mais à six intervalles assez rapprochés (du 10 mai au 3 septembre 1849), 552 granules ou milligrammes de digitaline, par dose journalière de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 milligrammes.

La moyenne du pouls, avant l'expérience, était de 59,94. Cette moyenne, après les six administrations successives, était de 51,22. Il y a donc eu une diminution de 8,72.

Le second chien, appelé *Mars*, a pris, d'une manière intermittente aussi (du 13 juin au 8 septembre 1849), 398 granules ou milligrammes de digitaline, par dose journalière de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 milligrammes.

La moyenne du pouls, avant l'expérience, était de 87,30. Cette moyenne, après l'administration à quatre intervalles rapprochés, était de 69,93. Par conséquent la diminution a été de 17,37.

Ajoutons que, pendant l'expérience, il y a eu des ralentissements momentanés s'élevant à 23, et même 31, dernière diminution à peu près double de celle indiquée tout à l'heure (17).

D'après les essais ci-dessus analysés, le *minimum* d'abaissement des pulsations ne correspond, pour ainsi dire, jamais à la période d'administration de la digitale ou de la digitaline, mais bien à celle de repos, après la cessation de l'usage du médicament (1).

Ce résultat, assez curieux, prouve que le médicament poursuit son action pendant quelque temps encore, après qu'on a cessé de l'administrer, et jusqu'au moment, sans doute, où il n'en reste plus de trace dans le système de l'économie, soit que l'élimination s'en opère par quelqu'un des nombreux émonctoires de ce système, soit que, par une reaction encore inconnue, il se transforme en quelque composé nouveau complétement dépourvu de la propriété dont jouit la digitaline pure (2).

(1) Parmi les seize expériences dont il s'agit, il y en a treize où le minimum d'abaissement se trouve ainsi à la période de repos; une dans laquelle on a observé un accroissement pendant l'administration, lequel s'est accru pendant le temps de repos; une où le pouls n'a pas été compté, passé le temps d'administration de la digitaline; une enfin, dans laquelle le minimum correspond à la période d'administration de la digitaline.

(2) Dans le cours de leurs expériences, MM. Homolle et Quevenne ont *plusieurs fois* recherché la digitaline dans les urines (notamment chez des chiens qui en prenaient jusqu'à 10 milligrammes par jour, et chez un homme qui, en deux jours, en avait pris 12 milligrammes), et ils n'y en ont trouvé aucune trace.

Le moyen dont ils se sont servi pour cette expérience est tout simplement la dégustation (il suffit de placer une goutte d'urine sur la langue et de la rejeter aussitôt, pour savoir à quoi s'en tenir). Selon MM. Homolle et Quevenne, ce mode de recherches, lorsqu'il s'agit d'une substance remarquablement sapide, comme la digitaline, et en tant que

ARTICLE SECOND. — *Expériences cliniques rapportées par MM. Homolle et Quevenne.* — « Il s'agit maintenant d'examiner, disent ces auteurs, si la pratique ultérieure est venue confirmer nos premiers résultats. Or, les faits recueillis par nous-mêmes, des observations prises dans plusieurs services des hôpitaux, fournissent une réponse affirmative à ce sujet.

» Quant à l'*intolérance* de la digitaline, qui n'est pour nous qu'une manifestation de son action émélo-cathartique, nous ne l'avons rencontrée que trois fois sur *plus de cent personnes*, à qui nous avons administré ce médicament, et dans ces trois cas il nous a suffi de suspendre la digitaline, ou même seulement d'en diminuer la dose, pour faire cesser aussitôt tout accident (1).

» Nous croyons que ceux de nos confrères qui ont observé des accidents gastriques plus opiniâtres doivent les attribuer à cette circonstance : qu'ils ont débuté par des doses trop élevées, ou bien dépassé celles consacrées par l'expérience.

» Reste l'action toxique signalée par MM. Bouchardat et Sandras, qui, ayant injecté chez des chiens la digitaline dans les veines, ont vu ces animaux succomber rapidement. Ces faits, devenus la base de craintes exagérées, ont été évidemment mal interprétés. On n'a pas tenu compte du mode

ses résultats sont négatifs, est réellement bien au-dessus des moyens chimiques qui pourraient être employés en cette circonstance, pour le degré de *sensibilité et de certitude.*

(1) Dans les trois cas dont il s'agit, il n'y eut que des nausées, suivies deux fois de vomissements. Ils ne déposeraient donc pas en faveur de l'action *catharthique* du médicament.

MM. Homolle et Quevenne ont consigné dans leur mémoire la *théorie* de M. Mialhe *sur l'intolérance de la digitaline*, survenue brusquement chez quelques sujets. D'après cette *théorie*, les phénomènes de l'intolérance proviendraient *du peu de solubilité de la digitaline et de son accumulation dans les voies digestives.* Pour apprécier la valeur de cette *théorie*, qui ne paraît, aux auteurs, établie sur aucun fait positif, l'un d'eux s'est soumis à une expérience de laquelle il résulte que la poudre de digitale dans laquelle le principe amer se trouve à l'état complétement soluble produit le vomissement et les autres symptômes d'intolérance aussi rapidement et aussi fortement que la digitaline.

d'absorption qui modifie si profondément l'action des médicaments, et des dangers qu'il peut entraîner par lui-même. A combien d'agents thérapeutiques, en effet, la médecine devrait renoncer s'il lui fallait leur faire subir la même épreuve. Ce que nous pouvons affirmer, c'est que ces phénomènes toxiques, indépendants de l'action éméto-cathartique, ne se sont jamais présentés à notre observation. Nous ajouterons que le vomissement, lorsque la digitaline est administrée par l'estomac, à doses exagérées, débarrasse l'économie de l'excès du médicament ingéré, et remplissant, pour ainsi dire, l'office de soupape de sûreté, met obstacle au développement des accidents véritablement toxiques (1).»

Quant à l'efficacité comparée des préparations de digitale usitées jusqu'ici, et de la digitaline, MM. Homolle et Quevenne laissent à l'expérimentation clinique le soin de prononcer en dernier ressort. Ils pensent que leurs propres observations et les travaux publiés jusqu'à ce jour portent à croire que la question sera résolue en faveur de la digitaline. En effet, poursuivent-ils, M. Hervieux, dont les recherches portent plus spécialement sur la vertu diurétique de la digitaline, mais qui d'ailleurs a, dans tous les cas, observé le ralentissement du pouls, conclut : « Elle peut être employée avec succès dans tous les cas où la digitale a été prescrite; elle peut de plus l'être avec sécurité, avantage énorme qui lui donne le pas sur celle-ci. Une des circonstances qui plaident le plus en faveur de la digitaline, est la facilité du dosage : tandis que celui-ci ne peut avoir lieu pour les préparations de digitale qu'à une approximation extrêmement grossière, il se fait pour la digitaline avec une rigueur mathématique (2). »

(1 Quelque ingénieuse que soit la comparaison dont se servent MM. Homolle et Quevenne, pour nous rassurer contre l'action toxique de la digitaline, elle ne constitue pas une garantie suffisante. C'est surtout en matière de médecine en général et de thérapeutique en particulier, qu'on est en droit de dire que *comparaison n'est pas raison*. L'assertion des savants auteurs n'est pas appuyée sur un assez grand nombre de faits bien observés.

(2) *Archiv. génér. de méd.*, t. XXII, 4e série (1848).

M. Strohl, agrégé à la Faculté de médecine de Strasbourg, a constaté également le ralentissement du pouls, chez les sujets auxquels il a prescrit la digitaline (1), mais ses expériences n'ont, peut-être, pas été faites avec toute la précision désirable.

Il avait d'abord paru douter de l'action diurétique de ce médicament; mais il dit que plus tard il a recueilli un cas où cette action a été des plus marquées (2).

L'expérimentateur, dont nous rappelons les recherches, administra la digitaline dans divers cas de bronchite, de tubercules pulmonaires, d'affection du cœur, etc.

M. Sandras est un des praticiens qui ont administré la digitaline. Ses expériences ont été faites chez des sujets affectés d'hypertrophie du cœur, de palpitations nerveuses, chlorotiques, etc. (3).

Comme M. Hervieux, il a toujours constaté le ralentissement du pouls; mais il ne se prononce pas aussi affirmativement que ce dernier sur la propriété diurétique, et quand la diurèse a eu lieu, il se demande s'il ne faut pas l'attribuer simplement *au rétablissement de l'équilibre physiologique des fonctions.*

En résumé, M. Sandras déclare n'avoir eu avec la digitaline aucun des inconvénients reprochés à la digitale (variations d'énergie suivant la provenance, l'âge, l'année et la récolte, la dessiccation, etc.). La digitaline lui a toujours paru facile à prendre et à supporter; son effet a été parfaitement fixe et régulier, selon les doses auxquelles il la prescrivait (4).

(1) Sur dix-huit exemples, fournis par neuf sujets, il y en a eu : trois où le nombre des pulsations est resté le même; un où l'on a noté une accélération persistante du pouls; quatorze où l'on a observé un ralentissement du pouls, variable pour le degré, pour le moment de son apparition, pour la durée, etc.

(2) *Gazette médicale de Strasbourg*, août et septembre 1849.

(3) *Annuaire de thérapeutique,* de M. Bouchardat, pour l'année 1850.

(4) Comme MM. Hervieux et Strohl, M. Sandras a prescrit la digitaline à la dose de 1 à 4 milligrammes par jour.

Les auteurs, dont nous venons de signaler les recherches ont essayé

Ces préliminaires posés, MM. Homolle et Quevenne rapportent les observations qui leur sont propres.

Ces observations sont au nombre de huit, dont nous allons consigner ici un extrait.

Première observation. — Affection puerpérale; vomique; anasarque, avec hématosurie; épanchements dans les cavités splanchniques.

Digitaline administrée à la dose de 6 milligrammes par jour. — Action régulatrice du cœur; effet diurétique très marqué; action altérante.

Le sujet de cette observation est une dame de vingt-six ans, affectée d'une maladie compliquée, dont le diagnostic laisse beaucoup à désirer.

10 août 1844. *Pouls filiforme; battements du cœur sourds et tumultueux, tellement irréguliers et fréquents qu'il est impossible de les compter.*

12 août. Six milligrammes de digitaline.

13. Trois litres d'urine limpide depuis la veille; 120 pulsations assez développées et régulières (*même dose de digitaline*). — Le soir, pouls à 96, large et développé, avec

de préciser le temps nécessaire pour arriver au maximum d'action après chaque dose de médicament. Selon les uns, dans la plupart des expériences, ce maximum aurait lieu 4 à 6 heures environ après avoir été introduit dans l'estomac.

M. Hervieux admet que ce maximum s'observe le plus ordinairement après 5 ou 6 heures (*Annuaire de thérapeutique*, de M. Bouchardat). Il se produirait, selon M. Sandras, 2 ou 3 heures après l'administration.

MM. Homolle et Quevenne pensent que cette fixation n'offre qu'un intérêt de précision dans les recherches, et ajoutent que, d'après leurs expériences, l'action de la digitaline se manifestant à toutes les heures de la journée, et presque toujours d'une manière plus marquée après l'administration, il est *rationnel* de considérer la digitaline comme produisant une modification uniforme de l'économie, ou influençant la circulation à peu près également, à toutes les heures du jour et même au-delà de la durée de l'administration. Il n'en est pas ainsi d'autres médicaments, de l'opium, par exemple, dont l'effet est beaucoup plus prompt, mais d'une durée beaucoup plus restreinte.

quelques intermittences ; les urines ont continué d'être très abondantes.

14. Pouls large, à 54, avec intermittence (une pulsation manque après 15 ou 16 régulières) ; les urines ont été aussi abondantes, mais un peu plus colorées (*même dose de digitaline*).

15. Le pouls est remonté à 96; quelques nausées (*4 milligrammes de digitaline* seulement).

16. 80 pulsations; les urines contiennent un peu de matière colorante du sang (*même dose de digitaline*).

17. 90 pulsations ; urines moins abondantes et rouges (on cesse la digitaline).

18. 90 pulsations ; les urines ont diminué dans une forte proportion, et contiennent toujours du sang.

19-20. 90 pulsations ; urines plus abondantes et moins colorées.

21, 22, 23. Le pouls est remonté à 104 ; les urines redeviennent sanguinolentes.

24. 108 pulsations ; urines moins rouges et plus abondantes, etc., etc.

A partir de ce jour, la convalescence suit une marche progressive et régulière.

« Cette observation, selon son auteur, est assurément une de celles où les propriétés de la digitaline se sont montrées de la manière la plus évidente et la plus heureuse. Influence sur la circulation ; actions diurétique et altérante ; tolérance assez large pour permettre une modification considérable de l'état pathologique. Le médecin serait trop heureux de rencontrer souvent des faits thérapeutiques aussi concluants. »

La commission ne peut adopter, sans quelque réserve, les assertions ci-dessus. L'observation précédente lui paraît appartenir à la catégorie de celles qui réclament le secours de nouvelles observations très *précises*, surtout sous le rapport de l'action diurétique de la digitaline.

Deuxième observation. — Affection du cœur ; catarrhe suffocant ; trouble profond de la circulation ; anasarque.

Digitaline à la dose de 3 milligrammes par jour. — Action régulatrice de la circulation.

Le sujet de cette seconde observation est un garçon limonadier âgé de cinquante ans, couché dans le service de l'un des membres de la commission (M. Rayer).

17 mai 1848. Pouls filiforme; battements du cœur profonds, irréguliers, et si fréquents qu'il est impossible de les compter.

Jusqu'au 23 mai, que pour la première fois 3 milligrammes de digitaline furent prescrits, les palpitations avaient continué, et l'anasarque persistait. « Immédiatement une diurèse abondante a lieu, et l'infiltration diminue. »

26-30. Battements du cœur profonds, forts, irréguliers, inégaux; l'infiltration a presque disparu (les urines continuent d'être très abondantes); pouls à 54, encore inégal et irrégulier.

Les jours suivants le pouls descend à 48.

Troisième observation. — Hypertrophie du cœur, avec lésion des orifices; pneumonie catarrhale; anasarque.

Digitaline à la dose de 3 milligrammes. — Action régulatrice de la circulation.

Homme de cinquante-neuf ans. — Pouls inégal, irrégulier et petit, au point de ne pouvoir être compté; *désordre extrême dans le mouvement du cœur;* infiltration des membres inférieurs.

19 mars. 3 milligrammes de digitaline.

20. Le malade annonce avoir uriné davantage, et l'on peut constater dans le pouls *quelque* chose de moins irrégulier; les battements du cœur sont moins tumultueux.

21. On est étonné des changements survenus dans la circulation : le cœur bat à peu près régulièrement, ou tout au moins *il est possible de séparer les bruits systolaires et diastolaires;* on compte 92 pulsations assez développées (continuation de la digitaline).

22. Pouls régulier, à 84; battements du cœur reguliers et énergiques, *encore masqués par le souffle* (continuation de la digitaline).

Il survient des éblouissements, de la céphalalgie et des rêvasseries; par moments, un véritable délire, au rapport de la femme du malade, et un soir le malade se lève sous l'influence d'une hallucination (on réduit à un milligramme les 3 milligrammes de digitaline administrés jusque-là, et au bout de trois jours les accidents cérébraux disparaissent, et la digitaline est portée à la dose de 2 milligrammes par jour).

On ajoute que ce traitement fut suivi longtemps, mais on ne dit rien de nouveau du pouls et des battements du cœur.

Quatrième observation. — Perturbation profonde de la circulation cardiaque.

Digitaline à 3 milligrammes par jour. — Action régulatrice de la circulation.

Femme de cinquante-neuf ans, sujette aux *palpitations nerveuses* et à des accès de suffocation, qui se renouvelèrent les 16 et 17 mai 1849. Ce dernier jour, l'accès fut des plus violents : visage cyanosé, recouvert d'une sueur visqueuse, ainsi que les mains, qui sont froides, livides; *le pouls n'est manifesté que par une légère ondulation;* la main appliquée sur la région précordiale ne perçoit *qu'un frémissement tumultueux, et l'oreille n'y saisit qu'un bruit de souffle sans aucune espèce de rhythme* (3 milligrammes de digitaline).

18. Oppression et cyanose diminuées; pouls petit et dur, à 104; *le cœur laisse entendre des battements distincts, mais dont le premier est masqué par un bruit de souffle prolongé* (3 milligrammes de digitaline.)

19. Pouls à 88, régulier; battements du cœur développés, avec souffle au premier temps; face rouge, yeux brillants (*même prescription*).

20. L'amélioration se prononce de plus en plus; pouls à 76, régulier et fort; le cœur, sauf le bruit de souffle au premier temps, ne présente plus rien d'anormal, qu'une impulsion assez marquée (2 *milligrammes de digitaline* jusqu'au 22, que l'on en cesse l'emploi).

23. *Le cœur ausculté présente un bruit de souffle un peu rude au premier temps, et prolongé sur le deuxième bruit;* pouls plein et développé, à 64.

Depuis cette époque la malade n'a pas eu de crise violente, mais a éprouvé deux ou trois fois des palpitations accompagnées d'anxiété précordiale, qui se sont spontanément dissipées au bout de quelques heures.

Cinquième observation. — Pleuro-pneumonie chronique, avec troubles fonctionnels des viscères splanchniques.

Digitaline à la dose de 3 milligrammes par jour. — Action diurétique marquée.

Un homme de quarante-neuf ans, carrossier, faisant abus des boissons spiritueuses, eut, en 1846, une pleuro-pneumonie dont la résolution ne fut pas franche. En février 1847, en présence de symptômes attribués à l'ancienne pleuro-pneumonie, chez un individu dont la constitution est altérée par un abus prolongé des spiritueux, la digitaline est prescrite *comme altérant et pour modifier le mouvement interstitiel de nutrition* (3 milligrammes par jour).

25 *février*. Le malade dit avoir été obligé, dans la nuit, de vider son vase, *devenu insuffisant par l'abondance extraordinaire des urines, que peut seule expliquer l'action du médicament; pouls développé, même dur, à* 72 (même prescription).

26. Même effet diurétique ; pouls à 64.

27. Pouls à 56 ; le malade se plaint de battements qui lui retentissent dans la tête, et, pour ainsi dire, par tout le corps (2 *milligrammes* seulement de *digitaline*). « Sous cette influence, la santé s'améliore, l'appétit revient, la toux et l'oppression diminuent assez pour permettre au malade de faire quelques promenades à pied. Vers la fin de mars, le sommeil était revenu avec la santé. »

Sixième observation. — Anasarque avec albuminurie. Digitaline à dose élevée, associée au sulfate de quinine. — Action altérante, tolérance; disparition de l'albumine dans les urines.

Homme de cinquante-huit ans, pris, en 1845, d'une dyspnée que le médecin crut devoir rattacher à une affection des centres nerveux. Au mois de décembre suivant, il se joint à la dyspnée de l'empâtement autour des malléoles, et l'on constate la présence d'albumine dans les urines (il est bon de

noter que des vésicatoires avaient été promenés sur la poitrine pour quelques symptômes d'engouement pulmonaire). Après divers moyens inutilement employés, à la suite d'une consultation du 9 janvier 1846, les médecins, « frappés du caractère en quelque sorte cérébro-spinal que semble révéler l'affection, et conduits, par les antécédents, à penser que l'albuminurie pourrait n'être que consécutive à une affection des centres nerveux, provoquée par une chute faite dix-huit mois auparavant, conseillèrent le traitement suivant : Cautères volants ou moxas appliqués tous les six jours sur le trajet de la colonne vertébrale, en commençant par la nuque; frictions sèches sur les membres; boissons acidulées avec l'acide nitrique alcoolisé (la langue s'étant séchée sous l'influence de cette boisson, le médicament fut vite abandonné); *digitaline associée au sulfate de quinine*, dans la proportion d'un milligramme de la première pour 5 centigrammes de sulfate de quinine, cette dose répétée trois fois par jour, puis successivement quatre, cinq, six, sept et huit fois; cette dernière dose de 8 milligrammes de digitaline et de 40 centigrammes de sulfate de quinine est atteinte le 16.

» Le pouls est descendu progressivement à 52, mais est irrégulier; les urines ont augmenté, et l'absorption du liquide, épanché dans les cavités séreuses ou le tissu cellulaire, est manifeste. La quantité d'albumine diminue progressivement dans les urines; la dyspnée et les phénomènes cérébraux ont presque disparu; quelques piqûres, pratiquées aux jambes au moyen d'aiguilles à acupuncture, déterminent un écoulement permanent de sérosité qui paraît activer la résorption de l'anasarque.

» Les doses de digitaline sont portées successivement à 9, 10, 11, et 12 milligrammes, toujours associées au sulfate de quinine dont la proportion n'est pas augmentée. La tolérance est complète : pas un seul vomissement, pas de diarrhée.

»30 janvier.—Le troisième moxa est appliqué, et l'on met un bandage roulé autour des membres inférieurs. L'urine louchit à peine par l'ébullition ou l'addition d'acide nitrique. Le malade, dont l'alimentation est un peu augmentée chaque

jour, commence de se lever, les digestions se font bien : il n'y a plus de spasmes, les nuits deviennent bonnes, et l'amélioration paraît assez grande pour que le malade, considéré comme convalescent, soit autorisé à faire de petites promenades en voiture. »

Le 27 février, à la suite d'une course dans une voiture découverte, par une température froide, une pleuro-pneumonie survint, et le malade succomba le 3 juin, après deux mois d'une véritable agonie. (Une saignée de 250 grammes, les loochs kermétisés, des vésicatoires, des cautères, des moxas, la digitaline, ne purent enrayer la marche de la maladie, pendant le cours de laquelle reparurent l'albuminurie et l'infiltration des membres inférieurs).

Cette observation a été rapportée pour prouver l'action *altérante* de la digitaline. Suivant l'auteur, *cette modification profonde, imprimée au mouvement vital interstitiel, s'est traduite par la résorption des liquides infiltrés, et par la disparition de l'albumine des urines. Quant à l'inefficacité complète de cette substance, lorsqu'elle a été employée de nouveau après la rechute provoquée par le froid, est-il un médicament*, ajoute-t-il, *même parmi les plus éprouvés, qui n'ait pas offert de semblables inégalités?*

Le fait que nous venons de rapporter ne vous paraîtra peut-être pas, Messieurs, aussi décisif qu'à l'auteur, et vous regretterez avec vos commissaires que, dans ce cas où la digitaline a été administrée à une dose tout à fait inusitée (12 milligrammes) et vraiment *énorme*, pour nous servir de la propre expression de l'auteur, il n'ait pas été fait la moindre mention de l'état du pouls et des battements du cœur, à dater du moment ou la dose de la substance indiquée a été ainsi portée successivement à 9, 10, 11 et 12 milligrammes. On ne signale que la tolérance.... Ce n'eût pas été non plus une chose peu intéressante que de rechercher jusqu'à quel point l'association du sulfate de quinine à la digitaline a pu modifier les effets de cette dernière.

Septième observation. — Cyanose par persistance du trou de Botal; trouble profond de la circulation.

La digitaline augmente les accidents.

Le sujet de cette observation est un enfant de six mois, chez lequel il survint tout à coup. à la suite d'un rhume opiniâtre, une cyanose avec d'autres accidents qui permettaient d'admettre l'existence d'une communication anormale, mais non congénitale, des cavités droites du cœur avec les cavités gauches. Ce fut peu de temps après le développement de la cyanose que fut administrée la digitaline sous forme de sirop (1 milligramme pour 20 grammes de sirop), à la dose de deux cuillerées à café par jour. « Dès le lendemain, dit l'auteur de l'observation, nous constatons une augmentation sensible du malaise et de l'anxiété. La cyanose devenait permanente, et la région précordiale transmettait à la main une impulsion très marquée. Après quelques jours de persévérance, et voyant les accidents persister au même degré, nous dûmes renoncer à ce médicament.

» Cette observation, ajoute son auteur, nous offre un des cas où l'action de la digitaline est défavorable, et qui doivent, par une étude attentive, conduire à poser les contre-indications à son emploi. »

Le fait précédent nous paraît pouvoir être mis au rang de ceux qui ne prouvent positivement ni pour ni contre un médicament. Il n'est point démontré, à notre avis, que les deux cuillerées à café de sirop de digitaline aient été la cause d'une aggravation de la maladie notée le lendemain. D'ailleurs, pour apprécier l'action thérapeutique de la digitaline, en pareil cas, il faudrait commencer par indiquer exactement quels changements sont survenus dans le nombre et le rhythme des battements du cœur, ce qui n'a pas été fait.

Huitième observation. — Hypertrophie excentrique du cœur sans lésion des orifices.

Influence fâcheuse de la digitaline.

Il s'agit, dans cette observation, d'un jeune homme de dix-huit ans, qui a présenté divers troubles de la circulation et de la respiration; mais on n'y trouve aucun des signes certains d'une *hypertrophie excentrique du cœur sans lésion*

des orifices, et d'autre part on y trouve divers signes de maladie autres que l'*hypertrophie excentrique.*

1er *août* 1845. — On prescrit 2 milligrammes de digitaline. « Dès le lendemain, dit l'auteur, nous constations une force et une dureté beaucoup plus grandes du pouls qui vibre sous la pression du doigt comme une corde tendue. En même temps, le malade se plaint que ses palpitations ne lui permettent pas de se livrer au moindre mouvement, même sur son lit ; la toux augmente et les crachats se strient de sang. — Deux jours encore, nous persistons dans l'administration de la digitaline : mais l'augmentation de la dyspnée, l'intensité incontestablement plus grande des accidents dépendant de l'affection du cœur, nous firent renoncer à cette médication.

» Nous voyons, dans ce cas, poursuit l'auteur, la digitaline, en augmentant l'énergie des contractions du cœur, activer la marche fatale de l'affection organique. Dans un cas d'endocardite aiguë, la digitaline, ayant également imprimé une activité plus grande à la maladie, a dû être abandonnée. »

Il ne nous est pas possible d'admettre comme démontrée la propriété attribuée ici à la digitaline d'imprimer une activité plus grande à la circulation, *d'augmenter l'énergie des contractions du cœur.*

L'hypertrophie du cœur, même sans lésion des orifices du cœur, n'est pas assurément une contre-indication à l'emploi de la digitaline.

Après avoir rapporté les huit observations ci-dessus analysées, MM. Homolle et Quevenne ajoutent que c'est « pour ne pas grossir démesurément leur mémoire, qu'ils n'y ont pas consigné plusieurs observations d'épanchements pleurétiques et un de péricardite, dans lesquelles la digitaline leur a paru activer manifestement la résorption ; qu'ils ont cru pouvoir aussi négliger les observations destinées uniquement à établir que la digitaline, comme la digitale, diminue le nombre des battements du cœur : les expériences citées dans leur premier mémoire ne peuvent laisser de doute sur ce point. »

La commission, forte de sa propre expérience, n'avait pas,

de son côté, besoin d'observations plus nombreuses pour être convaincue qu'à la digitaline appartient, non moins qu'à la digitale elle-même, l'admirable propriété de ralentir les battements du cœur et le pouls. Mais elle aurait accueilli avec un grand empressement les faits propres à démontrer, d'une manière irréfragable, que la digitaline possède aussi une action, une vertu diurétique assez énergique et assez constante pour ne pouvoir être révoquée en doute par aucun des observateurs qui ont longtemps et consciencieusement étudié, au lit des malades, les effets réels de la digitaline.

Ce n'est pas tout que de reconnaître à ce principe les propriétés de la digitale elle-même ou en nature, selon l'expression de MM. Quevenne et Homolle ; il reste encore à résoudre le problème suivant, posé par ces auteurs : *La digitaline offre-t-elle une constance dans ses effets qui lui donne sur les préparations pharmaceutiques de la digitale un avantage marqué?* en d'autres termes : *La digitaline*, *envisagée au point de vue de l'identité*, *offre-t-elle plus de garanties que la meilleure des préparations de la digitale*, *la poudre*, *et doit-elle lui être préférée pour l'usage médical?*

Après avoir rappelé que, dans un précédent mémoire, ils ont exposé les moyens d'obtenir la digitaline dans un état d'identité, approprié aux besoins de la thérapeutique, MM. Homolle et Quevenne établissent qu'il n'en est pas ainsi de la digitale. Pour démontrer qu'en effet les qualités de la digitale sont susceptibles des plus notables variations, ils ont soumis à toutes les épreuves requises sept échantillons pris sur les digitales que le commerce en gros fournit à l'approvisionnement de Paris et d'une grande partie de la France. Or, il résulte clairement de ces essais, faits avec toute la rigueur convenable, 1° que les poudres provenant de ces échantillons diffèrent sous le triple rapport de la coloration verte, du trouble que produit, dans un infusé de digitale, la solution de cyanure ferroso-potassique, du dépôt formé spontanément dans l'infusé aqueux de digitale, procédés généralement usités pour apprécier les diverses qualités de cette plante ; 2° que ces divers modes d'essai peu-

vent, à la rigueur, faire distinguer une très bonne digitale d'une très mauvaise, mais non les diverses digitales de qualité moyenne que fournit habituellement le commerce; 3° qu'ils ne fournissent aucune donnée précise pour mesurer en quelque sorte l'étendue de la différence qui existe entre certaines digitales.

Sous le point de vue qui nous occupe, MM. Homolle et Quevenne donnent, à bon droit, la préférence à la digitaline sur la digitale (1).

Nous ne ferons que mentionner, en passant, les recherches, d'ailleurs intéressantes, que contient le travail de MM. Homolle et Quevenne relativement à l'influence du *mode de pulvérisation de la digitale sur la qualité de la poudre de cette substance, et aux extraits de première et dernière poudre de digitale* (2).

MM. Homolle et Quevenne terminent cet article par les remarques suivantes qu'il n'est pas indifférent de soumettre à l'attention des praticiens : elles ont pour objet la qualité de la digitale consommée sur la prescription des médecins.

« Nous avons pu, disent-ils, lorsque nous nous sommes procuré nos échantillons de digitale, apprécier, d'une manière approximative, que sur la quantité qui existait à cette époque (1847) sur la place de Paris, il y en avait un quart environ de bien desséchée, un quart de qualité moyenne et moitié qui était mal desséchée et manifestement mauvaise. Il est évident que cette dernière et considérable frac-

(1) MM. Homolle et Quevenne ont soumis les diverses digitales à un autre ordre d'épreuves, savoir l'*action physiologique*. Malheureusement leurs expériences n'ont pas été assez nombreuses pour qu'on puisse en déduire une conclusion générale (elles n'ont été faites que sur un seul animal, un chien, cette sorte de victime privilégiée des expériences physiologiques).

(2) Comme l'un de nous (M. Soubeiran) l'avait déjà reconnu, par voie d'expérience, MM. Quevenne et Homolle ont trouvé que le poids des deux extraits était sensiblement le même. Mais, en même temps, l'*essai* de ces deux extraits leur a montré que, sous le rapport de la qualité et par suite de l'*activité*, il existe entre eux une *différence d'environ moitié*.

tion n'a pas été jetée, et la digitale n'ayant qu'un usage exclusivement médical, force est bien d'admettre qu'elle a été finalement consommée par les malades. »

MM. Homolle et Quevenne résument ainsi leur parallèle entre la digitaline et la digitale :

DIGITALINE.		DIGITALE.
	I	
Type inaltérable auquel on pourra toujours rapporter toutes les digitalines.		Impossibilité de conserver inaltérable un échantillon type qui puisse indéfiniment servir de point de comparaison.
	II	
Énergie constante de l'agent médicamenteux.		Incertitude inévitable sur la qualité et, par suite, sur le degré d'activité de la plante employée.
	III	
Appréciation possible de la qualité d'une digitaline donnée par la mesure de l'intensité de son amertume, qui doit être telle, qu'il faille deux litres d'eau pour enlever l'amertume d'un centigramme de digitaline.		Absence de caractère positif sur lequel on puisse compter pour apprécier la différence de qualité entre les diverses digitales.
	IV	
Facilité extrême d'administration à toute personne sans exception.		Administration difficile chez quelques personnes, à raison de la saveur et de l'odeur (1).

Pour décider le choix en faveur de la digitaline, et faire pencher définitivement la balance de son côté, il ne fallait plus que jeter en quelque sorte dans le plateau le poids d'une longue et exacte expérience clinique. MM. Homolle et Quevenne l'ont parfaitement compris. « Quant à la différence d'action qui peut exister, disent-ils, entre la digitale et la digitaline, et à la préférence à accorder, sous ce rapport, à l'une ou à l'autre, *c'est à l'expérience clinique à prononcer.*

(1) Cette proposition ne peut s'appliquer qu'à un certain nombre de préparations de la digitale.

Mais nous pouvons dès à présent nous étayer du témoignage de M. le professeur Bouillaud, qui a étudié l'action thérapeutique de la digitaline depuis plusieurs années, et n'hésite pas à dire, en s'appuyant sur une longue expérience, qu'elle l'emporte beaucoup sur toute autre préparation de la digitale, en ce quelle est moins sujette à causer des vertiges, des éblouissements, des bourdonnements d'oreille, etc. »

Le rapporteur de votre commission, messieurs, qui se trouve ainsi mis en cause, un peu prématurément peut-être, eût préféré que les recherches qu'il a faites, et qui n'ont encore, à proprement parler, reçu aucune publicité, n'eussent pas été appelées en témoignage par anticipation. Mais enfin il se voit, par cela même, presque forcément obligé de vous faire connaître les résultats des recherches cliniques dont il vient d'être question. Heureux d'en offrir les faibles prémices à l'Académie et de lui exprimer son opinion dans les termes les plus précis.

Mais avant, rappelons les propositions fondamentales qui résument toutes les recherches de MM. Homolle et Quevenne, et sur lesquelles ils désirent surtout appeler l'attention de l'Académie.

1° La digitaline (préparée convenablement) représente toutes les propriétés thérapeutiques de la digitale.

2° La digitaline exerce une action régulatrice sur la circulation et en ralentit les mouvements. Cette action, *essentielle* et à peu près constante, n'exige que de faibles doses (ordinairement de 2 à 5 milligrammes) par vingt-quatre heures (chez les adultes).

3° Lorsque l'on dépasse la dose de 4 à 5 milligrammes par vingt-quatre heures, la digitaline exerce une action éméto-cathartique, tantôt brusque et soudaine, tantôt lente et graduée.

4° La digitaline détermine une action toxique, lorsqu'elle est absorbée à haute dose. Cette action a été produite en injectant dans les veines d'un chien 1 centigramme de cette substance (1). Mais lorsque l'administration a lieu par l'es-

(1) *Annuaire de thérapeutique*, de M. Bouchardat pour l'année 1845.

tomac, l'action toxique ne paraît pas aussi redoutable qu'on est généralement disposé à le croire, l'excès du médicament se trouvant expulsé de l'économie par le fait même de l'*intolérance* (1).

5° Comparée à la poudre de digitale, considérée comme la meilleure préparation pharmaceutique de cette plante, la digitaline doit lui être préférée, attendu qu'elle offre une plus grande facilité d'ingestion, une action plus certaine et une tolérance plus constante.

6° MM. Homolle et Quevenne ajoutent, en note, que la digitaline produit encore deux autres ordres de phénomènes; une action diurétique et une excitation des centres nerveux, mais que cette double action étant loin d'être constante, ils ne croient pas devoir la rappeler ici (2).

7° Enfin, parmi les actions de la digitaline, nous signale-

(1) Jusqu'à plus ample expérimentation, nous pensons qu'il ne serait pas prudent d'adopter à la lettre cette assertion, savoir, que par le fait même de l'intolérance, l'excès de la digitaline employée serait constamment expulsé, et que, par suite, les phénomènes toxiques ne se produiraient pas.

(2) Les expériences faites par le rapporteur tendent au moins à prouver que l'action diurétique est, en effet, bien loin d'être constante, puisqu'elle n'a été signalée, sans preuve suffisante, que chez un des sujets auquel il a fait prendre la digitaline depuis environ quatre ans, de sorte que, dans ce cas unique, il se pourrait bien que la digitaline ne fût pas la cause de l'action diurétique *présumée*.

Quant à l'action excitante sur les centres nerveux, elle sollicite de nouvelles recherches. Le rapporteur a observé un délire violent, semblable à celui de la manie aiguë, chez un malade qui avait pris pendant assez longtemps une dose ordinaire de digitaline, et qui avait offert de la céphalalgie quelques jours avant l'explosion de l'accident indiqué. Il n'oserait donc affirmer que, dans ce cas, c'est bien à la digitaline, et à la digitaline exclusivement, qu'il faut attribuer le délire et les hallucinations dont il fut accompagné. Mais il est d'autant plus disposé à le croire, qu'il se rappelle avoir observé en 1822, lorsqu'il était interne à l'hôpital Cochin, un fait semblable, chez un malade auquel on avait administré pendant plusieurs jours de la teinture de digitale dont la dose fut graduellement portée à 65 gouttes.

Quoi qu'il en soit, le malade, qui, à la suite de l'administration de la digitaline, fut affecté d'un délire aigu, maniaque, avec hallucinations

rons les suivantes, mentionnées dans le cours du travail de MM. Homolle et Quevenne.

I. *Action sur les yeux.* Dans le cours des manipulations chimiques, des fragments de digitaline *ayant sauté dans l'œil,* voici ce qui en est résulté : Sensation légèrement pénible dans l'organe, et puis, après 4 ou 5 heures, trouble de la vue, de telle sorte que si alors on fixe une lumière, la flamme de celle-ci paraît entourée d'une auréole offrant les couleurs de l'arc-en-ciel. Cet état se dissipe dans l'espace d'une journée, sans laisser aucune trace. Pendant sa durée, la pupille est à peine dilatée, paraît moins contractile, et le cristallin semble présenter une certaine opalinité.

L'effet ci-dessus indiqué se produit encore, lorsqu'on est resté longtemps dans une atmosphère chargée d'émanations pulvérulentes de digitaline.

II. *Action sur la peau dénudée de son épiderme.* Appliquée sur le derme dénudé, à la faible dose d'un milligramme, renouvelée à un intervalle de huit à dix heures, la digitaline provoque une vive inflammation, avec gonflement, rougeur et engourdissement douloureux des parties voisines. Cette action prive la digitaline de l'avantage de pouvoir être ad-

et cris, après avoir été isolé des autres malades, finit par recouvrer l'usage de ses facultés intellectuelles. Le malade, chez lequel l'administration de la teinture de digitale avait également été suivie de délire et d'hallucinations, se rétablit aussi une huitaine de jours après la cessation de la teinture. Celle-ci ayant été administrée de nouveau, la raison se perdit encore, et le malade succomba. Mais la mort dut être rapportée bien moins à cet accident qu'à l'oppression très considérable qu'éprouvait le malade, atteint à la fois d'une affection chronique-organique de l'aorte et du cœur et d'un épanchement dans l'une des plèvres.

Au reste, depuis Vassal, dont les recherches sur la digitale datent de 1809, jusqu'à ces derniers temps, divers auteurs ont vu des accidents cérébraux plus ou moins graves survenir à la suite de l'administration de la digitale. M. le docteur Cazenave, entre autres, en a publié un remarquable exemple dans le *Journal hebdomadaire de Médecine* (t. VII, p. 42). Il s'agissait d'une femme qui prit une potion contenant 20 grains d'extrait de digitale, lesquels, par erreur, avaient été mis à la place de 20 gouttes de teinture de digitale.

ministrée par la méthode endermique, méthode si précieuse en certains cas.

TROISIÈME PARTIE.

Recherches cliniques faites par le rapporteur.

Depuis environ quatre à cinq ans, que, dans notre service clinique, nous avons administré la digitaline, il ne s'est pas écoulé, peut-être, un seul jour, où nous n'ayons étudié son action chez un ou plusieurs sujets, atteints, soit de simples névroses du cœur, soit principalement d'affections *chroniques-organiques* plus ou moins graves de ce viscère et de l'aorte, soit de fièvres intermittentes bien constatées, au nombre de six à huit (1).

Le chiffre total des malades auxquels nous avons administré la digitaline s'élève au moins à 150 ou 200, d'âge et de sexe différents.

Or, à l'exception de trois, chez tous nous avons constaté un ralentissement plus ou moins considérable des battements du cœur et des artères, ralentissement qu'on ne pouvait attribuer à aucune autre cause que l'administration du médicament indiqué.

Hâtons-nous de dire que chez les trois malades, chez deux surtout, dont le pouls ne s'est pas notablement ralenti sous l'influence de l'administration suffisamment prolongée de la digitaline, il existait une fréquence du pouls entretenue par une phlegmasie fébrile. Dans deux de ces trois cas, cette phlegmasie avait son siége dans les enveloppes mêmes du cœur (péricarde et endocarde), comme cela s'est rencontré

(1) Les affections *chroniques-organiques* du cœur et de l'aorte étaient les suivantes : hypertrophie des parois musculaires du cœur; hypertrophie des valvules de cet organe, ordinairement accompagnée de dégénérescence fibreuse, cartilagineuse ou osseuse, avec insuffisance de ces soupapes vivantes, et déformation, rétrécissement des orifices auxquels elles sont adaptées; plaques, adhérences péricardiques ou endocardiques; dilatation ou anévrisme de l'aorte; ulcérations, épaississement, état cartilagineux, crétacé, des parois de cette artère, etc.

chez un des malades dont MM. Homolle et Quevenne ont rapporté des observations.

Sans doute, ce n'est pas avec trois ou quatre observations seulement qu'on peut résoudre une grave question de thérapeutique. Mais celles que nous venons de rappeler nous autorisent à considérer comme très probable, au moins, cette proposition : que la fréquence du pouls, entretenue par un foyer phlegmasique, offre à la digitaline une résistance contre laquelle elle échoue à peu près complétement (1).

Dans plusieurs cas où l'accélération des battements du cœur (palpitations) était accompagnée d'irrégularités et intermittences, de désordre, d'*ataxie* du rhythme normal de *ce grand ressort* de la machine humaine, la digitaline, comme la digitale, ne se borne pas à calmer les palpitations, mais elle régularise aussi, tantôt complétement, tantôt incomplétement, et pour un temps plus ou moins long, les battements désordonnés du centre circulatoire, et *ramène en quelque sorte cet organe à la raison*, lequel auparavant, pour nous servir d'une expression vulgaire, *battait la campagne.*

La digitaline et la digitale sont donc à la fois un *ralentisseur* (nous demandons grâce pour ce mot nouveau), et un *régularisateur* de l'action du centre circulatoire ou du cœur. Elles constituent aussi un *débilitateur* de cette même action. En effet, dans tous les cas où les battements du cœur ont été ralentis d'une manière notable par la digitaline, ils ont en même temps perdu de leur force ou de leur intensité (il en a été de même des bruits normaux ou anormaux du cœur).

On pourrait, avec un dynamomètre spécial, ou bien avec le *sphygmomètre*, déterminer *exactement* les divers degrès de cette diminution de force. Jusqu'ici, nous n'avons apprécié cette diminution qu'avec la main, sorte de *dynamomètre* vivant et sentant, qui, par une longue éducation, acquiert, comme les autres organes du même genre, une sensibilité exquise, et pour ainsi dire, mathématique. L'inspection

(1) Pourrait-on, dans les cas de ce genre, obtenir le rétablissement du pouls en augmentant la dose de la digitaline? C'est à des expériences convenablement instituées qu'il appartient d'éclairer cette question.

concourt avec la palpation à nous faire apprécier l'intensité des battements du cœur. Enfin, si l'on applique le stéthoscope sur la région de la pointe du cœur, cet instrument éprouve un soulèvement, une sorte de redressement d'autant plus prononcé que l'impulsion du centre circulatoire est plus forte.

Donnons maintenant plus de précision à ce que nous venons de dire sur le ralentissement du pouls, en mettant sous les yeux de l'Académie les résultats *numériques* fournis par quinze malades pris au hasard, et dont quelques uns se trouvent encore aujourd'hui dans les salles de clinique de la Charité.

La moyenne du pouls, avant l'administration, était de 96. La moyenne du ralentissement, dans ces quinze cas, a été de 41, par conséquent d'environ la moitié du nombre (96) qui représente la moyenne avant l'administration de la digitaline.

Dans trois cas, le chiffre du ralentissement s'est élevé à 80, 102, 106. Mais il s'agissait ici de malades atteints de graves affections *chroniques-organiques du cœur*, dans lesquelles le pouls battait de 140 à 170 par minute (1).

En regard des chiffres de ce *maximum* de ralentissement, plaçons ceux qui représentent le *minimum*. Ces derniers sont de 12 et 14 chez deux malades, et de 16 chez deux autres ; mais, chez l'un de ces deux derniers, le pouls ne battait que 60 avant l'administration du médicament, et, chez l'autre, dont le pouls était à 82, la digitaline ne fut administrée que durant quatre jours (en tout 16 milligrammes). Chez les deux autres, le pouls était à 72 pour l'un et 86 pour le second, qui prit la digitaline pendant sept jours seulement.

La *moyenne* du nombre des granules (chacun d'eux contient 1 milligramme de digitaline) administrés à nos quinze malades a été de 58.

Ils ont été pris à la dose de 2, 3, 4, 5, 6 et 7 par jour (2).

(1) Dans un cas où le pouls a été noté à 170 : M. Gubler, chef de clinique et observateur très exercé, avait compté, à deux jours différents, 178, de sorte que le *maximum* du ralentissement représenté, ici par le chiffre de 106, serait réellement de 110.

(2) Nous n'avons fait prendre 7 granules par jour qu'à l'un de nos quinze malades, qui était affecté d'une fièvre intermittente quotidienne,

La moyenne du nombre des jours pendant lesquels ils ont été administrés, a été de 13 à 14.

Chez un sujet, nous avons donné 70 milligrammes en 18 jours; chez un second, 82 en 14 jours; chez un troisième, 98 en 20 jours; enfin, chez un quatrième, 104 en 40 jours. Aucun de ces malades n'a éprouvé d'accident notable. Aussitôt que de la céphalalgie, quelques vertiges ou quelques maux d'estomac survenaient, nous nous empressions de supprimer le médicament.

Chez les 150 à 200 malades auxquels nous avons prescrit la digitaline, nous avons eu soin de faire prendre devant nous le médicament au moment même de notre visite. Dans les cas où la dose était prise en deux fois, celle du soir était administrée par le chef de clinique lui-même, ou par la mère de la salle, chez les malades qui devaient prendre la digitaline au moment de leur repos (1). Un seul, dont nous avons parlé plus haut, a présenté de graves accidents cérébraux, qui toutefois ont complétement disparu sous l'influence du traitement qui leur a été opposé.

compliquée d'ictère, laquelle fut *coupée* en sept jours pour ne plus revenir (au moment de la cessation des accès, 40 grammes seulement avaient été pris).

(1) C'est ici l'occasion de dire que, dans un article spécial de leur mémoire, MM. Homolle et Quevenne ont étudié l'influence des aliments sur l'action de la digitaline. Leurs expériences les ont conduits à cette conclusion : que la chair musculaire et le pain, probablement en raison du gluten qu'il contient, sont doués de la propriété d'absorber la digitaline dans une solution aqueuse de ce principe, tandis que l'albumine et le caséum ne la possédent pas. Il se sont assurés d'ailleurs qu'il y avait ici simple absorption, et non destruction de la digitaline, car, traitée par l'alcool, la bouillie alimentaire lui cédait le principe amer dont elle était chargée. MM. Homolle et Quevenne se demandent si, en raison de ce fait, on doit administrer la digitaline lorsque l'estomac contient encore des aliments, dans le but de former entre ce principe et les matières alimentaires une combinaison nouvelle plus facilement tolérée. Ils laissent à l'expérience clinique le soin de prononcer, déclarant que jusqu'ici il leur a paru que le moment le plus favorable pour l'administration de la digitaline était de deux à trois heures après le repas, c'est-à-dire lorsque la digestion des aliments est avancée déjà, mais qu'il existe cependant une portion de ceux-ci à l'état de chyme dans l'estomac.

Chez les malades auxquels le rapporteur de ce mémoire a fait prendre la digitaline au moment même des repas, il n'en est résulté aucun

L'un des 15 malades qui ont fait le sujet de notre résumé statistique appartient à la catégorie des 6 à 8 sujets atteints de fièvre intermittente bien caractérisée, que nous avons traitée par la digitaline, afin de savoir si ce principe possédait bien la vertu fébrifuge que nous avions constatée antérieurement dans la poudre de digitale administrée à l'intérieur et à l'extérieur (par la méthode endermique). Ces 6 à 8 malades, traités ainsi en présence des personnes qui suivent la clinique, ont été tous guéris assez promptement et sans récidive. Sous ce nouveau point de vue, la digitaline pourrait donc aussi remplacer les préparations de digitale autrefois usitées.

En signalant ces faits, d'une authenticité qui ne saurait être contestée, le rapporteur n'a d'autre but que d'appeler l'attention des observateurs sur une nouvelle et très curieuse propriété de la digitale, et n'a pas la prétention de soutenir que cette plante pourrait être avantageusement substituée au quinquina, qu'il considère toujours, au contraire, comme le premier et pour ainsi dire le prince des fébrifuges. Mais des recherches ultérieures démontreront peut-être que la digitale est appelée à figurer, avec quelque distinction, parmi les meilleurs succédanés de l'écorce du Pérou.

Voici, en peu de mots, le cas dont il a été question tout à l'heure.

Roche (Louis), âgé de vingt et un ans, tourneur, fut admis à la Clinique (salle Saint-Jean-de-Dieu, n° 25), le 27 avril 1850 ; il était affecté d'une fièvre intermittente quotidienne, compliquée d'ictère, avec augmentation très considérable du volume de la rate (1). L'accès se manifestait dans la soirée. Celui du 27 fut très fort. La chaleur qui suivit le frisson était très prononcée ; le pouls était à 116, 118. Les accès furent constatés de nouveau chaque soir, jusqu'au 30. Le

trouble de la digestion ni de changement notable dans l'action du médicament.

(1) Le 29 avril, la percussion de la région de la rate donnait une matité de 19 centimètres en hauteur. Le 30, la matité de la région indiquée était de 20 centimètres verticalement et transversalement. Le 24 mai, cette matité n'était plus que de 12 centimètres verticalement, et de 14 centimètres transversalement.

matin, à la visite, l'apyrexie était complète : le pouls était à 60, 62, et offrait le caractère redoublé.

Le 30, à la visite du matin, chaleur normale, pouls à 57 (5 granules de digitaline). Le soir, nouvel accès, pendant lequel le pouls est à 105.

1er mai, le matin, pouls à 48 (6 granules). Le soir, accès avec pouls à 102.

2 mai, le matin, pouls à 48 (7 granules). Le soir, accès avec pouls à 102.

3, 4, 5, 6 mai. Peu de changement (6 granules chaque jour). Le 6 au soir, accès avec pouls à 102.

Les jours suivants, point d'accès (continuation de 6 granules de digitaline, chaque jour, jusqu'au 14, qu'elle fut supprimée).

Le pouls tomba graduellement à 36 pulsations par minute, chiffre qui persista pendant les trois jours qui suivirent la cessation de la digitaline, savoir les 15, 16 et 17 mai. Le 18, le pouls était à 48 ; le 19, il redescendit à 36; le 20, il était à 40, et le 21 encore à 36; les 22 et 23, il s'élève à 48; les 24 et 25, à 50; le 26, à 56-58.

L'augmentation du volume de la rate et l'ictère avaient disparu. On ne gardait plus le malade que pour voir s'il ne surviendrait pas une récidive de la fièvre intermittente. Jusqu'au 18 juin que sortit ce jeune homme, sept semaines après son entrée, plus de cinq semaines après le dernier accès, la guérison ne se démentit point (1). Le pouls, compté pour la dernière fois, le 8 juin, était à 54 ce jour-là.

Maintenant, même en admettant que la digitale, en dépit des expériences souvent répétées du rapporteur, ne possédât pas un pouvoir fébrifuge, ce qu'il y a de bien certain, c'est qu'elle jouit de la propriété de ralentir, de modérer et de régulariser les battements du cœur, et qu'elle agit ainsi, non pas d'une manière secondaire, consécutive, comme l'avaient prétendu divers expérimentateurs, mais d'une ma-

(1) Tous les autres cas de fièvre intermittente traités par la digitaline appartenaient au type tierce, et la maladie céda plus promptement que dans le cas ci-dessus rapporté.

nière primitive et immédiate. Une proposition non moins certaine, d'après les recherches consignées dans le mémoire de MM. Homolle et Quevenne, et d'après celles de la commission, c'est que la digitaline est le principe auquel la digitale doit la précieuse et admirable propriété que nous venons de rappeler, comme le quinquina doit à la quinine la propriété, assurément non moins précieuse et non moins admirable, de guérir les fièvres intermittentes.

Resterait enfin à examiner si, comme MM. Homolle et Quevenne l'ont avancé, en se fondant sur leurs propres recherches et sur celles de quelques expérimentateurs, la digitaline doit, dans la pratique, l'emporter sur les autres préparations de digitale dont on a fait usage jusqu'ici. L'académie n'avait point confié à sa commission une tâche aussi délicate, aussi longue, aussi difficile à remplir.

Assurément, le travail de MM. Homolle et Quevenne, et peut-être aussi le rapport de la commission, contiennent des faits qui autorisent à considérer la digitaline comme une heureuse rivale des meilleures préparations de digitale. Mais là doit s'arrêter et s'arrête, en effet, l'appréciation des commissaires. Les données nécessaires pour aller au delà, sans risque de se tromper, ne sont pas en leur possession.

MM. Homolle et Quevenne terminent leurs recherches par les lignes suivantes :

« En isolant la digitaline, en étudiant quelques points de son action physiologique et thérapeutique, en essayant de jeter quelque jour sur la question controversée du ralentissement et de l'accélération du pouls, nous avons apporté notre pierre, nous avons donné notre journée de travail, pour aider à déblayer le terrain et à trier les matériaux. Reste maintenant aux architectes à élever l'édifice à la construction duquel nous essaierons toujours de coopérer, dans la limite de nos forces. »

La commission ne saurait mieux faire que d'imiter le louable exemple de réserve, de prudence, de circonspection et de modestie que lui donnent ici les auteurs du travail sur lequel elle avait à faire un rapport. Elle aussi n'a d'autre

prétention que d'avoir apporté sa pierre, laissant à d'autres le laborieux honneur d'élever l'édifice. Elle sera trop heureuse si l'Académie trouve qu'elle a convenablement rempli la mission qui lui avait été confiée.

CONCLUSION. — Le nouveau mémoire de MM. Homolle et Quevenne, considéré surtout sous le point de vue des expériences physiologiques, nous paraît devoir être placé sur la même ligne que celui dont nous avons entretenu l'Académie au mois de janvier de l'année qui vient de s'écouler. Aussi, bien que la partie clinique laisse quelque chose à désirer, proposons-nous à l'Académie, ainsi que nous l'avions fait pour le premier mémoire, de donner aux auteurs un témoignage de sa haute approbation, en renvoyant leur dernier mémoire au comité de publication.

Paris. — Imprimerie de L. MARTINET, rue Mignon, 2